

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 377

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Monique-Marie HYON, née JOMIER

Née le 12 Mai 1908, à BÉZIERS (Hérault)

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

LES NÉPHRITES CHRONIQUES DE L'ENFANT

Président : M. RATHERY, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Monique-Marie HYON, née JOMIER

Née le 12 Mai 1908, à BÉZIER (Hérault)

Ancienne Interne des Hôpitaux de Paris

**LES NÉPHRITES CHRONIQUES
DE L'ENFANT**

Président : M. RATHERY, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE.
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	LEROUX.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
	LAIGNEL-
	LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	Marcel LABBE.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIER.
Clinique urologique	MARION.
	LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	Pathologie médicale.	D'ALLAINES ..
BENARD Henri.	Pathologie médicale.	GAYET
BERNARD Et.	Pathologie médicale.	DE GENNES ..
BESANÇON (J.)	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	JOANNON
DOGNON	Physique.	Hygiène.
FUNK-		LACOMME
ERENTANO ...	Pathologie chirurgicale.	LANTUEJOL ..
FEY	Urologie.	LAROCHE Guy.
GAILLARD	Parasitologie.	LAVIER
GASTINEL	Bactériologie.	LELONG
		Pathologie médicale.



MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{lle} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI ..	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
FRULE	
CHABROL	
DONZELOT ...	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MON MARI

A MON ONCLE

Le Docteur JULIEN JOMIER
Ancien Chef de Clinique à la Faculté

A MON COUSIN

Le Docteur RAYMOND BONNEAU
Ancien Interne des Hôpitaux

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur RATHERY
Professeur de Clinique Médicale Thérapeutique
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié**

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

Monsieur le Professeur DUVAL.

Monsieur le Professeur RATHERY.

Externat (1930-1934)

Monsieur le Professeur DUVAL.

Monsieur le Professeur RATHERY.

Monsieur le Docteur HUBER.

Monsieur le Docteur HERSCHER.

Internat (1934-1938)

Monsieur le Docteur CHIRIE.

Monsieur le Docteur ARMAND-DELILLE.

Monsieur le Docteur HEUYER.

Monsieur le Professeur RATHERY.

Monsieur le Docteur GUILLEMOT.

Monsieur le Docteur MILHIT.

Monsieur le Docteur HERSCHER.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GRENET

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

INTRODUCTION

Orientée par notre Maître le Professeur Rathery, vers l'étude des néphropathies et d'autre part, ayant eu l'occasion, dans les services d'enfants où nous avons été, de voir un certain nombre de néphrites chroniques sans troubles graves du développement, alors que la littérature récente a surtout insisté sur les cas s'accompagnant de nanisme ou de rachitisme, nous avons pensé qu'il pourrait être intéressant de comparer ces deux variétés et de chercher à préciser s'il existe un rapport entre la forme de la néphrite ou sa gravité et son retentissement sur le développement de l'organisme. De là est née l'idée de cette thèse que M. Rathery a bien voulu approuver.

Nous avons limité notre étude à celle des néphrites vraies, des néphrites chroniques avec insuffisance fonctionnelle, éliminant ainsi les néphropathies simples et la néphrose lipoïdique pure.

Enfin, nous n'avons pas entrepris de faire une étude complète des néphrites chroniques, mais nous nous sommes surtout attachée à préciser ce qu'il y avait de particulier à l'enfant, tant au point de vue clinique que pronostic et thérapeutique.

Les observations qui ont servi de base à ce travail ont été recueillies dans les services de nos Maîtres, M. Guillemot, M. Milhit, M. Grenet, que nous tenons à remercier ici de leur sollicitude à notre égard.

Historique

L'histoire des néphrites chroniques chez l'enfant est à peu près comparable à celle des néphrites de l'adulte : elle la suit avec un retard de quelques années.

En effet, alors que Bright dès 1827 publiait le mémoire où il décrivait l'affection qui porte son nom, Rillet et Barthez en 1843 constataient que le mal de Bright était encore peu connu chez l'enfant ; ils citaient les travaux de Rayer relatant plusieurs faits de néphrite albumineuse chez l'enfant et ceux de Becquerel qui, résumant vingt-cinq observations, concluait qu'il n'y a pas de différence importante entre la forme de l'enfant et celle de l'adulte.

Rillet et Barthez décrivent deux formes de néphrite chez l'enfant : la néphrite albumineuse à gros rein mou et la néphrite simple rarement chronique à rein moins gros, dur et rouge. Ils notent la rareté des granulations de Bright qu'ils n'ont trouvé que dans un cas sur douze. Ils pensent que la forme chronique de néphrite albumineuse est moins fréquente que chez l'adulte ; elle peut succéder à une néphrite aiguë ou être chronique d'emblée.

L'étude anatomique des reins d'enfants morts d'affection rénale confirme la fréquence beaucoup plus grande du gros rein mou puisque, en 1870, Steiner et Neureutter, sur 266 autopsies de ces cas, n'en trouvent que 6 à type granuleux atrophique.

Un peu plus tard, en 1872, Gull et Sutton donnent la première description de néphrite chronique diffuse chez l'enfant.

Puis l'étude systématique des urines des enfants montre la fréquence de l'albuminurie : Furbringer en 1879 la trouve

chez des enfants en apparence bien portants dans une proportion de 11,47 %. Leroux, en 1883, aux Enfants-Assistés, trouve 5,75 % de sujets albuminuriques.

Lécorché et Talamon (1888) pensent que cette albuminurie indique toujours une lésion rénale, mais Legendre, en 1894, étudiant les albuminuries et les néphrites chez les enfants, conteste cette opinion et admet que albuminurie et néphrite ne sont pas forcément associées.

En 1904, Castaigne et Rathery, par une série de travaux, mettent en lumière l'importance de l'hérédité comme facteur d'atteinte rénale chez l'enfant, qu'il s'agisse soit d'une néphrite véritable, soit d'un état de débilité rénale.

D'autre part, à la suite des travaux de Widal, l'étude physio-pathologique des néphrites s'étend aussi aux formes de l'enfant. La pratique des examens de sang, la recherche des tests de fonctionnement rénal permettent de distinguer des formes légères qu'Heubner (1909) décrit sous le nom de « paedonéphrites » et des formes graves. Parmi ces formes graves, la plus fréquente est la néphrite œdémateuse et azotémique.

Dans le groupe des formes avec œdèmes, Marfan, en 1901, avait individualisé sous le nom de néphrite chronique primitive une forme à début insidieux se caractérisant par de l'albuminurie et un état d'anasarque très marqués sans signe d'urémie ; quelques cas rares évoluaient vers la guérison, plus souvent après une phase de rémission, l'évolution se faisait vers l'urémie.

En 1904, puis en 1907, Méry recommandait déjà dans ces cas d'éviter le régime lacté trop prolongé et de donner assez rapidement de la viande crue. Ces faits correspondent absolument à ce que Epstein, en 1912, décrivait sous le nom de néphrose lipoïdique et qui ne fut guère connu en France sous ce nom avant 1927. Depuis cette date les observations se sont multipliées et ont donné lieu à de nombreuses discussions sur lesquelles nous reviendrons.

D'autre part, Durand-Viel (1903), puis Nobécourt et son élève Mlle Kœssler (1912), à la suite de plusieurs travaux américains, s'attachent à l'étude de la tension artérielle au cours des néphrites, et Nobécourt, dans une série de publications, individualise le syndrome de néphrite chronique hypertensive de l'enfant en même temps que Schwarz (1924) le décrit en Amérique.

Nous citerons enfin les travaux de Hutinel qui, s'attachant à l'étude de la syphilis, insiste en particulier avec Mlle Queslier (1922) sur l'importance de l'hérédo-spécificité comme facteur de chronicité au cours des néphrites de l'enfant.

Pendant toutes ces années, une série d'auteurs, surtout anglais et américains, insistent sur une forme de néphrite chronique infantile s'accompagnant de troubles du développement.

Dès 1883 Lucas avait noté la fréquence de l'association de l'albuminurie et du rachitisme tardif. La même année Cooley publiait une observation où les déformations du squelette étaient associées à la lithiase et à des lésions rénales. Lancereaux (1876) et ses élèves, Bezançon (1889) et Poillot (1891) observant un état d'infantilisme accompagnant une néphrite chronique attribuent ces faits à une angio-sténose généralisée, à une aplasie artérielle.

Guthrie en 1897, Arraya en 1904, insistent sur la petite taille de certains enfants atteints de lésions rénales et décrivent le syndrome que Babès en 1905 attribue à une hypogénésie rénale.

Puis les observations anglaises se multiplient : Nettleship, Fletcher, Miller, Sutherland, Parsons, Naish, Barber Hugh.

En France, la première observation est publiée par Hutinel et Harvier (1912), puis le syndrome est particulièrement étudié par Apert et ses élèves.

Il a fait l'objet de nombreux travaux récents : soit à l'étranger, Parsons, Teall Hunt (1927) ; Mitchell (1931), Hamperl et Wallis (1933), soit en France avec la thèse de Foubert (1927), de Mlle Jammet (1936) et Vieu (1937).

Enfin tout récemment (1937), Debré et ses élèves ont à nouveau cherché à élucider la pathogénie de ce syndrome.

Classification

Les auteurs s'inspirant plus ou moins des classifications proposées pour les néphrites de l'adulte, constatant d'autre part certaines différences dans l'aspect clinique des affections rénales chez l'adulte et chez l'enfant, ont cherché à classer les néphrites infantiles.

HEUBNER, en 1913, étudie 73 cas de néphrites chroniques de l'enfant et se basant à la fois sur la clinique et l'anatomie les groupe en cinq catégories :

1° La néphrite chronique hémorragique, qu'il considère comme la plus caractéristique des néphrites chroniques de l'enfance; le sang dans les urines persiste longtemps, il y a de l'albumine, des cylindres en abondance, l'œdème est fréquent. Cette forme dure des années ; quelquefois il existe une hypertrophie cardiaque avec une augmentation de la tension artérielle, mais ceci n'est pas constant. A l'autopsie on trouve des reins jaunes, gros, truffés d'un grand nombre de petites aires hémorragiques.

2° Dans un second groupe de faits, le tableau clinique est analogue, mais il n'y a pas de sang dans les urines. La tension artérielle est normale, l'évolution est plus courte. La mort se produit en quelques mois. L'autopsie montre un gros rein blanc.

3° La néphrite chronique interstitielle, caractérisée par le petit rein contracté est très rare. La tension artérielle est élevée, le cœur gros, il y a de la polyurie, une rétinite albuminurique.

4° La néphrite consécutive à une pyélite est assez rare.

5° Ce groupe comprend des néphrites sans œdème, se caractérisant seulement par l'existence de signes urinaires : al-

buminurie légère, cylindrurie, hématurie plus ou moins abondante, s'exagérant à l'occasion de toute poussée infectieuse. C'est une néphrite légère, pouvant durer des années, et à laquelle Heubner donne le nom de « paedonéphritis », terme qui sera ensuite repris dans un grand nombre de classifications surtout allemandes. Glauzmann fait d'ailleurs remarquer que sous ce terme Heubner comprend des affections hétérogènes : néphrites aiguës prolongées avec cylindrurie et hématurie, néphrites aiguës et néphroses évoluant vers la chronicité, états consécutifs à des néphrites en foyer, néphrites chroniques d'emblée.

Langstein et Benfy reprennent la classification d'Heubner en y ajoutant un sixième type caractérisé par une albuminurie isolée, de peu d'importance pratique, disent-ils.

Le défaut de cette classification est de manquer d'homogénéité, aussi en a-t-on proposées qui sont, soit anatomiques, soit cliniques, soit physio-pathologiques.

HYMANSON, se basant sur l'anatomie, décrit parmi les néphrites chroniques :

deux types rares : une néphrite chronique interstitielle et une néphrite chronique interstitielle avec infantilisme ;

deux types fréquents :

a) la néphrite chronique parenchymateuse moyenne et grave qui ne diffère en rien de la néphrite de l'adulte ;

b) la néphrite légère, propre à l'enfance, guérissant en général, pouvant cependant donner lieu à des poussées aiguës ou aboutir à une néphrite sévère.

SPENCE décrit trois formes :

1° La néphrite chronique interstitielle qu'il subdivise en 3 groupes :

— Type I : néphrite primaire sans histoire antérieure de néphrite aiguë ou d'infection. Cette forme correspond au nanisme rénal sans hypertension, l'autopsie montre un petit rein blanc.

— Type II : néphrite chronique interstitielle primitivement rénale avec une histoire antérieure de néphrite aiguë ou d'infection prolongée ; c'est une néphrite chronique maligne avec hypertension qui se voit d'ailleurs plus souvent chez l'adulte jeune que chez l'enfant.

— Type III : néphrite chronique interstitielle avec artériosclérose primitive et sclérose secondaire des reins. La tension artérielle y est très élevée.

2° La néphrite chronique parenchymateuse ou néphrose est la plus fréquente des néphrites chroniques de l'enfant. C'est d'abord une maladie d'ordre général, mais elle fragilise le rein et peut se compliquer de néphrite.

3° La pyélonéphrite chronique ascendante : quand la pyélonéphrite se prolonge, elle peut évoluer vers la néphrite chronique. SPENCE note alors la possibilité de malformations congénitales.

Toujours en se basant sur l'anatomie, d'autres auteurs proposent des classifications se rapprochant de celle de Volhardt et comprenant à la fois les formes aiguës et chroniques. Le principe de cette classification est, on le sait, la division en : néphrose : lésion dégénérative des tubes ; néphrite : lésion inflammatoire des glomérules, et néphro-sclérose.

MENDEL décrit :

— les néphroses ;

— les glomérulo-néphrites qui peuvent être diffuses ou en foyer. La forme diffuse guérit complètement. La forme en foyer correspond à la paedonéphrite de Heubner et peut durer des années.

— Quant à la néphrosclérose, elle est très rare chez l'enfant.

LOGUE distingue les néphroses, les néphrites aiguës et les néphrites chroniques bénignes ou paedonéphrites.

ACUNA et CASAUBON individualisent quatre groupes :

les néphrites aiguës, les néphroses, les glomérulo-néphrites, la sclérose rénale chronique s'accompagnant souvent d'infantilisme.

GLAUZMANN donne une classification très voisine de celle de Volhardt. Il décrit :

1° Les néphrites qui peuvent être :

a) diffuses ; ce groupe comprend : la glomérulo-néphrite aiguë, la néphrite subaiguë ou chronique avec gros rein blanc, la néphrite aiguë interstitielle ;

b) en foyer.

2° Les néphroses comprennent : la forme légère, telle l'albuminurie fébrile ; la forme toxique par exemple, le rein diphtérique ; la néphrose lipoïdique ; la dégénérescence amyloïde.

3° La néphrosclérose qui est le nanisme rénal.

Ces trois formes correspondent à celles que Volhardt et Fahr décrivent chez l'adulte. Glanzmann y ajoute :

4° La paedonéphrite.

GELDRICH admet cette classification mais souligne la difficulté d'affirmer le diagnostic de paedonéphrite et la nécessité de suivre longtemps les enfants avant d'affirmer la bénignité de l'affection.

SCHWARZ et KOHN en Amérique reconnaissent aussi cette classification.

En France, elle n'est guère admise, cependant :

LIÈGE en propose une assez voisine, il divise en effet les néphropathies de l'enfant en néphrites et néphroses.

Les néphrites peuvent être :

a) aiguës ;

b) subaiguës ou chroniques. Ces dernières comprennent : la forme albumineuse simple, la forme œdémateuse ressemblant à celle de l'adulte, la forme azotémique rare, la forme associée la plus fréquente.

Les néphroses comprennent : la néphrose amyloïde et la néphrose lipoïdique pure ou compliquée.

MALINSKY, dans sa thèse, admettant le parallélisme des lésions anatomiques et des signes cliniques, groupe ses observations en :

1° Néphroses essentielles, se caractérisant par l'absence d'hypertension et d'insuffisance rénale.

2° Glomérulo-néphrites avec hypertension et apparition de signes d'insuffisance rénale à un moment donné de leur évolution, elles-mêmes subdivisées en :

a) glomérulo-néphrites épithéliales ; peu d'hypertension et œdèmes importants, évolution assez rapide vers l'urémie ;

b) glomérulo-néphrites vasculaires ; hypertension très marquée, pas d'œdème, évolution très lente.

3° Les cirrhoses rénales caractérisées par l'insuffisance rénale sans hypertension ni œdème ; elles constituent le substratum anatomique du rachitisme et du nanisme rénal.

Ces classifications subissent la critique qu'on peut faire à toutes les classifications anatomiques, c'est-à-dire qu'elles sont impossibles à appliquer en clinique, étant donné qu'il n'y a pas de rapport direct, constant entre un signe clinique et une lésion anatomique. Devant cette difficulté, les auteurs américains en particulier, ont donné des classifications uniquement cliniques.

ALDRICH classe les néphrites infantiles en :

- néphrite aiguë post-infectieuse ;
- néphrite chronique ;
- néphrose se caractérisant par l'absence de signes de néphrite, en particulier par l'absence d'hématurie ;
- néphrite avec endocardite subaiguë ;
- néphrite syphilitique ;
- néphrite tuberculeuse accompagnant une tuberculose miliaire ;
- infantilisme rénal.

HILL donne aussi une classification clinique où il divise les formes chroniques en néphrite chronique ordinaire et néphrite chronique avec infantilisme.

La première comprend des cas légers et des cas plus sévères ressemblant à la néphrite chronique diffuse de l'adulte.

La forme avec infantilisme ressemble à la néphrite interstitielle de l'adulte.

BOYD se base sur le mode de début pour distinguer parmi les néphrites chroniques diffuses de l'enfant :

1° celles qui succèdent à une néphrite aiguë et évoluent ensuite progressivement vers l'urémie ;

2° celles qui ont un début insidieux et qui peuvent être, soit bénignes, à évolution très lente et plus ou moins latentes, soit sévères avec artério-sclérose.

MERKLEN, en France, distingue :

- 1° les néphrites chroniques infectieuses ;

- 2° la forme albumineuse simple ;
- 3° la néphrite chronique primitive telle que la décrit Marfan ;
- 4° la néphrite chronique hypertensive avec infantilisme ;
- 5° la néphrite amyloïde.

Mais la plupart des auteurs français suivent la classification physio-pathologique de Widal décrivant des formes œdémateuses ou hydropigènes, des formes urémigènes, des formes hypertensives et des formes albumineuses simples.

La classification proposée par M. RATHERY, qui se base exclusivement sur l'état des fonctions rénales, nous semble tout particulièrement s'adapter aux néphropathies de l'enfant, car elle permet de distinguer nettement les néphrites vraies des formes légères si fréquentes dans l'enfance et dont le pronostic est bien différent.

Nous la rappellerons ici, car elle nous a permis de limiter notre sujet, en même temps qu'elle sert de base au plan de ce travail. Cette classification s'appuie sur deux faits fondamentaux :

1° Une lésion du rein peut se manifester par un certain nombre de symptômes sans que pour cela le fonctionnement rénal soit touché ou tout au moins le trouble fonctionnel est si léger que nous ne pouvons le mettre en évidence par nos méthodes d'investigation actuelles.

2° Les fonctions rénales étant indépendantes les unes des autres, il peut exister des néphrites avec insuffisance portant sur l'une seulement des fonctions rénales.

Il en résulte qu'on peut distinguer deux grands groupes de lésion rénale selon qu'il y a ou non un trouble du fonctionnement rénal :

1) Les néphropathies simples sans syndrome d'insuffisance fonctionnelle sont : la néphropathie simple albumineuse, la néphropathie simple hématurique, la néphropathie simple hypertensive.

2) Les néphropathies compliquées d'insuffisance fonctionnelle auxquelles M. Rathery réserve le nom de néphrite, comprenant les différentes formes d'insuffisance :

— L'insuffisance peut être isolée, ne portant que sur une seule fonction rénale ; ces cas sont encore mal connus et impossibles à individualiser actuellement.

— Plus souvent il y a insuffisances associées de plusieurs fonctions : les types les plus connus sont la néphrite avec œdème et rétention chlorurée, et la néphrite sèche azotémique avec troubles de fonctions multiples dont la plus importante est la sécrétion de l'urée.

— Enfin l'insuffisance peut s'étendre à toutes les fonctions rénales : c'est la néphrite avec insuffisance globale, la néphrite mixte.

Nous avons limité cette étude à celle des néphrites chroniques avec insuffisance. Au point de vue clinique nous étudierons donc :

- les néphrites chroniques œdémateuses pures ;
- les néphrites sèches azotémiques ;
- enfin, les néphrites mixtes ; ce groupe, à côté de la néphrite chronique habituelle, comprendra la néphrose lipoïdique compliquée. En effet, si la néphrose lipoïdique dans sa forme pure ne constitue du point de vue rénal qu'une néphropathie simple et ne rentre pas dans le cadre de ce travail, elle se complique fréquemment d'insuffisance rénale et devient alors une néphrite chronique vraie, que nous aurons à étudier.

Etiologie

Bien qu'elle soit beaucoup moins fréquente que la néphrite aiguë, la néphrite chronique est loin d'être une rareté en clinique infantile. Elle peut exister à tout âge, même au-dessous d'un an, mais dans la majorité des cas l'existence de la néphropathie n'est constatée qu'après quatre ou cinq ans.

La cause en est souvent moins nette que dans la néphrite aiguë ; cependant, là aussi, les infections jouent un rôle primordial, soit qu'elles atteignent un rein antérieurement sain, soit que, par le surcroît de travail qu'elles imposent à un rein prédisposé, elles fassent apparaître les signes d'insuffisance fonctionnelle.

Toutes LES CAUSES INFECTIEUSES susceptibles de déterminer une néphrite aiguë peuvent être à l'origine d'une néphrite chronique. Les plus importantes sont donc les *infections rhino-pharyngées* : angines, amygdalites cryptiques, végétations adénoïdes infectées, toutes ces affections si fréquentes dans l'enfance peuvent se compliquer d'atteinte rénale sous toutes ses formes ; si le plus souvent il s'agit de néphrite aiguë, la persistance ou la répétition de l'infection peut entraîner le passage à la chronicité soit sous forme de néphropathie simple, surtout albumineuse, soit sous forme de néphrite vraie ; celle-ci se voit surtout chez le grand enfant, car elle met un certain temps à se constituer.

De ces causes nous rapprocherons : les infections dentaires sur le rôle desquelles Kaufmann et Manon et les Américains ont insisté ; les sinusites ; c'est à une sinusite tenace que Clausen attribue la néphrite chronique dans un cas qu'il rapporte.

L'importance des infections *broncho-pulmonaires* à répé-

tition a été soulignée par plusieurs auteurs, en particulier chez le nourrisson. Dans l'observation de Ribadeau-Dumas que nous rapportons l'enfant avait présenté pendant seize mois une infection pulmonaire avec poussées de plus en plus sévères.

Les infections gastro-intestinales, l'appendicite chronique, les colibacilloses, à cause de leur répétition, de leur ténacité, peuvent être à l'origine de lésions chroniques des reins, surtout chez le nourrisson.

A côté des infections digestives, on a fait jouer un rôle à la mauvaise alimentation : Aldrich pense que la néphrite chronique de l'enfant est une maladie de classe, se voyant presque exclusivement dans les milieux pauvres, chez des enfants mal nourris, et il admet que dans certains cas elle peut être d'origine diététique et hygiénique.

Paisseau et Patey, étudiant les néphroses lipoïdiques du nourrisson, qui sont presque toujours des néphroses compliquées, constatent que tous les faits rapportés ont trait à des enfants nourris artificiellement depuis un certain laps de temps. Ceci s'explique peut-être par les constatations faites par Ribadeau-Dumas et ses élèves sur le fonctionnement rénal du nourrisson : alors que l'enfant au sein a une urée sanguine variant de 0,15 à 0,20 ctgr. et une excrétion uréique de 2 à 4 gr. avec une diurèse élevée, toute modification du régime entraînant l'ingestion de protéines hétérogènes détermine une perturbation de la fonction urinaire se traduisant par une élévation de l'azotémie et de l'excrétion uréique et des variations de la diurèse.

Enfin, nous citerons les *infections cutanées*, si fréquentes dans l'enfance, impétigo, furonculose à répétition, qui peuvent aussi jouer un rôle dans la constitution de la lésion rénale.

A côté de ces infections plus ou moins localisées, LES MALADIES INFECTIEUSES DE L'ENFANCE peuvent être à l'origine d'une néphrite chronique. La plus fréquemment mise en cause est *la scarlatine*, qui à ce propos a fait l'objet de nombreuses discussions : certains la considèrent comme une

cause fréquente : déjà Hénoc'h pensait que la scarlatine fait du rein un organe vulnérable. Lécorché et Talamon attribuaient un cas d'urémie chez un adulte jeune à une scarlatine datant de 24 ans ; dans un autre cas, la scarlatine mise en cause datait de 9 ans. Wessler, Heubner pensent aussi que la scarlatine est la grande cause des néphrites chroniques infantiles. Plus récemment Carrière rapporte le cas d'une néphrite chronique azotémique et hypertensive chez un homme de 22 ans et étant donné l'absence de toute autre cause infectieuse dans le passé de ce malade, pense que la néphrite avait évolué d'une façon latente depuis une scarlatine ayant eu lieu 15 ans auparavant sans complication rénale apparente.

D'autres auteurs, en particulier Escherich et Schick, pensent que le rôle de la scarlatine a été très exagéré car si dans quelques cas rares on voit la néphrite scarlatineuse devenir subaiguë puis chronique, plus souvent le malade est vu plusieurs années après ; il est alors bien difficile d'affirmer la relation de cause à effet entre la scarlatine retrouvée par l'interrogatoire et l'affection en cours. D'autre part ces auteurs, après avoir suivi un certain nombre de néphrites scarlatineuses pendant un temps variable, n'ont pas vu de néphrite chronique vraie, seulement parfois une albuminurie résiduelle. De même Dublin a suivi 1.061 cas guéris de scarlatine pendant quatre ans, et n'a vu aucun cas de mort par néphrite. Il est certain que ce laps de temps est insuffisant pour juger de l'évolution définitive ; il faudrait pouvoir suivre plus longtemps et examiner davantage leur fonctionnement rénal ; on pourrait peut-être alors déceler dans certains cas une petite insuffisance rénale latente ; c'est ainsi que nous avons pu voir à deux reprises une petite azotémie latente qui persiste l'une depuis quatre ans, l'autre depuis un an.

La diphtérie qui, dans sa forme grave, atteint presque constamment le rein, laisse rarement, lorsque la mort ne se produit pas, une lésion durable ; cependant une malade de M. Rathery, morte de néphrite azotémique, avait eu trois ans

auparavant une néphrite subaiguë à la suite d'une diphtérie. Apert, en 1907, rapporte le cas d'une enfant morte en 24 heures de scarlatine et qui, un an avant, avait eu une diphtérie grave avec albuminurie très abondante et persistante ; à l'autopsie on trouve une sclérose rénale avec atrophie, et Apert pense que l'atteinte rénale, au cours de cette diphtérie, était à l'origine de la lésion rénale. D'autres auteurs la signalent également comme cause possible : Rayet, Lécorché et Talamon, Guinon, Deguy-Weill.

Marcel Grenet, étudiant dans sa thèse le rein de la diphtérie, pense que le passage à la chronicité est exceptionnel, mais il n'a pas suivi les malades après leur sortie de l'hôpital, et quelques-uns à ce moment avaient encore une azotémie élevée, supérieure à 0 gr. 50.

Hutinel et ses élèves ont insisté sur la ténacité et la récidive fréquente des manifestations rénales du *purpura*, en particulier dans les formes avec signes abdominaux. Il semble que dans la majorité des cas il s'agisse d'albuminurie résiduelle ou d'hématurie à répétition, c'est-à-dire de néphropathie simple. Ils citent cependant un cas d'Ossler et un cas de Moussous ayant abouti à une néphrite chronique vraie. Hill a aussi vu deux cas avec fonctionnement rénal très diminué.

Les autres maladies infectieuses de l'enfance ont un rôle beaucoup moins important dans l'étiologie des néphrites chroniques.

Dans le cas de Lesné, Marquézy et Wallich, les premiers symptômes étaient contemporains d'oreillons.

Les cas de néphrite de la varicelle, d'ailleurs peu fréquents, ont toujours été des cas aigus ; nous n'avons trouvé aucun fait où le passage à la chronicité ait été signalé.

De même dans le rhumatisme articulaire aigu, l'atteinte rénale quand elle existe ne touche, d'après Cracium, Visi-neann, Gingold et Ursu, que très peu de glomérules à la fois ; ce caractère de paucité détermine la possibilité d'une longue évolution ultérieure, et si celle-ci se fait vers le mal de Bright, ce ne sera que très tardivement.

La rougeole est citée par quelques auteurs ; la coqueluche a été incriminée par Gordon, par Denny et Baker.

Dans les pays où le paludisme existe, il est considéré comme une cause fréquente : le petit malade d'Arraya, qui présentait des signes de néphrite chronique dès sa naissance, était né de parents paludéens.

Dans tous ces cas d'infection, comment se fait cliniquement l'évolution vers la néphrite chronique ? Parfois le début a passé inaperçu et c'est par l'interrogatoire qu'on retrouve dans les antécédents des infections souvent multiples parmi lesquelles il est difficile de faire la part qui revient à chacune dans la constitution de la néphrite.

Dans d'autres cas il y a eu une néphrite aiguë manifeste qui au lieu de rétrocéder rapidement se prolonge avec des alternatives de rémission et d'aggravation. Ceci se produirait surtout si la cause n'est pas nette, le début insidieux, alors que les formes à symptomatologie bruyante sont d'un bien meilleur pronostic.

Ce qui importe surtout au point de vue de passage à la chronicité, ce n'est pas tant la gravité de la première manifestation rénale que la persistance ou la répétition des infections avec ou sans poussée aiguë de néphrite ; ceci s'explique d'ailleurs aisément par ce fait sur lequel M. Rathery insiste : les lésions rénales sont parcellaires, en îlots laissant d'abord une partie du parenchyme suffisante pour assurer un fonctionnement normal, puis les atteintes rénales se répétant, la quantité de parenchyme lésé augmente et le rein finit par devenir insuffisant.

Cependant certains auteurs, et en particulier Aldrich et Boyle, frappés par la rareté relative de la néphrite chronique par rapport à la néphrite aiguë post-infectieuse, pensent que l'infection ne joue pas le rôle qu'on lui attribue en général et que l'épisode aigu considéré comme initial n'est en réalité qu'une poussée au cours d'une néphrite chronique antérieure, poussée pouvant d'ailleurs être favorisée par une infection passagère. Ce fait est possible bien que difficile à vérifier, mais alors le problème de l'étiologie de la néphrite chronique est seulement reculé et non résolu.

Nous n'insisterons pas sur l'étude de l'agent pathogène dans les néphrites infectieuses : que ce soit, suivant les cas, le microbe lui-même, ses toxines ou des substances toxiques sécrétées dans l'organisme sous l'influence de toxines microbiennes n'ayant pas par elles-mêmes de pouvoir nocif sur le rein, ces faits ont été souvent discutés à propos des néphrites de l'adulte et n'ont rien de particulier aux néphrites chroniques de l'enfant.

Parmi LES INFECTIONS CHRONIQUES, la tuberculose et la syphilis ont été très étudiées dans leur rapport avec les néphrites.

La notion de *néphrite tuberculeuse médicale* distincte de la tuberculose chirurgicale (distinction d'ordre surtout clinique) date de Rayer : nous verrons plus loin les faits anatomiques sur lesquels elle se base. Au point de vue pathogénique, Arloing, Chauffard incriminent la toxine tuberculeuse, Léon Bernard et Gougerot l'action directe du bacille de Koch ; d'autre part, Enriquez et Pissavy pensent que dans les cas d'aspect anatomique banal, sans follicule typique, il s'agit de néphrite chronique par infection secondaire ou par toxoinfection gastro-intestinale.

Quoi qu'il en soit, la fréquence de l'étiologie tuberculeuse des néphrites chroniques a été souvent discutée ; elle a été considérée d'abord comme une cause provocatrice ou du moins prédisposante, très fréquente dans toutes les formes de néphropathies chroniques de l'enfance.

Marfan, en 1901, lui attribue la forme qu'il décrit sous le nom de néphrite chronique primitive et qui semble répondre à la néphrose lipoïdique actuelle.

Puis, tout en la considérant comme un facteur possible à toujours rechercher dans les cas d'étiologie indéterminée, les auteurs deviennent moins affirmatifs sur son rôle. Castaigne et Simon, dans la « Pratique des Maladies des Enfants » (1909) la considèrent comme rare. Kindberg pense qu'on ne doit pas se hâter d'incriminer chez l'adulte le bacille de Koch dans les néphrites chroniques vulgaires ; c'est aussi plus récemment l'avis de Ravaut.

Nobécourt pense qu'il ne pourrait être en cause que dans les formes œdémateuses. Cependant Paiseau et Valtis ayant mis en évidence l'existence d'ultra-virus tuberculeux dans les urines de quatre enfants atteints de néphrite aiguë ou subaiguë, ou de néphrose lipoïdique, pensent que la tuberculose joue un rôle assez important dans les néphrites de l'enfant, surtout d'origine pharyngée.

De toutes façons, nous verrons combien, au point de vue clinique et même anatomique, il est difficile dans la plupart des cas d'affirmer l'étiologie tuberculeuse. Même lorsqu'il existe des signes d'imprégnation, l'autopsie ne vient pas toujours affirmer la nature tuberculeuse de la lésion rénale ; il en était ainsi dans une observation de Nové-Josserand où, malgré l'existence d'antécédents bacillaires manifestes, on ne put mettre en évidence aucune lésion spécifiquement tuberculeuse dans les reins de l'enfant.

Le rôle de l'hérédo-syphilis dans l'étiologie des néphrites chroniques a fait l'objet de nombreux travaux. Carpenter, Sutherland, Rolleston la considéraient comme la seule cause des scléroses rénales de l'enfance ; cependant Mitchell et Guest estiment qu'elle est peu fréquente. Hutinel a repris cette question, et avec son élève, Mlle Queslier, conclut de l'étude d'un grand nombre de cas, que les lésions proprement syphilitiques ne se voient que chez le fœtus ou le nouveau-né. Si elles sont compatibles avec l'existence, elles s'atténuent après la naissance et ne donnent que rarement des signes cliniques de néphrite aiguë ou subaiguë, mais sur ce terrain fragilisé, en état de méiopragie, des causes banales peuvent réveiller l'infection tréponémique et inversement les néphrites aiguës qui d'ordinaire guérissent bien sont modifiées dans leur évolution et tendent vers la chronicité et la sclérose. Dans la seconde enfance il n'y a donc pas de néphrite proprement syphilitique, mais des lésions complexes, et Hutinel pense que dans toute néphrite qui se prolonge, comme dans toute néphrite dite de cause indéterminée, on doit suspecter l'hérédo-syphilis. De nombreux auteurs d'ailleurs ont insisté sur le rôle important de cette affection comme facteur

de débilité rénale ; celle-ci est alors si fréquente que, pour Cassoute, elle doit être recherchée comme un stigmate d'hérédosyphilis.

Hutinel pense que la spécificité peut être parfois en cause dans certaines aplasies ou dysplasies congénitales, mais celles-ci ne lui sont nullement propres.

LES INTOXICATIONS jouent un rôle beaucoup moins important chez l'enfant que chez l'adulte ; nous signalerons cependant le saturnisme qui a été étudié par Croll et Nye en Queensland, où il est très fréquent et se traduit chez l'enfant, en même temps que par d'autres signes d'intoxication, par une néphrite chronique, azotémique et hypertensive avec retard du développement.

QUANT A L'HÉRÉDITÉ RÉNALE, son importance est connue depuis longtemps puisque des faits d'albuminurie héréditaire étaient déjà mentionnés par Lécorché et Talamon (1872) ; Hellendal, en 1897, rapporte l'observation de deux enfants de 6 mois et 2 ans à l'autopsie desquels il avait trouvé des reins « contractés » et qui étaient nés d'une mère ayant une néphrite chronique dont les premiers symptômes étaient apparus au moment de la première grossesse. Eason cite une famille où il y avait 7 cas de néphrite dont 5 reconnus dans l'enfance ou l'adolescence, 4 étaient des néphrites graves. Ellis et Evans rapportent un cas d'infantilisme rénal chez un sujet né d'une mère ayant une néphrite chronique depuis huit ans. Castaigne et Rathery ont démontré l'existence de cette hérédité rénale par des faits anatomo-cliniques et expérimentaux ; ils constatent que des parents présentant des lésions rénales ont tendance à engendrer des enfants atteints de faiblesse congénitale des reins, et que l'autopsie d'enfants nés de mères urémiques montre des reins présentant une glomérulo-néphrite typique. Ils prouvent que les lésions rénales sont produites par des néphro-toxines existant dans le sang des malades atteints de néphrite ; passant de la mère au fœtus, ces néphro-toxines déterminent des altérations rénales

plus ou moins profondes qui, selon leur gravité, ou bien ne seront pas compatibles avec l'existence, ou bien entraîneront seulement une débilité rénale, tous les faits intermédiaires étant possibles entre ces deux extrêmes. L'étude des observations publiées met d'ailleurs en évidence dans un assez grand nombre de cas l'existence de ce facteur familial.

A côté de toutes ces causes d'ordre général, une place importante doit être faite AUX MALFORMATIONS ET INFECTIONS DE L'ARBRE URINAIRE.

Les malformations rénales peuvent être de types multiples, la plus fréquemment signalée (et d'ailleurs contestée) est l'aplasie ou l'hypoplasie rénale avec inégal volume des deux reins, souvent associée à une dilatation de la partie supérieure de l'uretère. Plus rare est le rein en fer à cheval, le rein polykystique. L'étiologie de ces faits est elle-même imprécise ; l'hérédosyphilis souvent invoquée semble en réalité assez rare ; certains ont pensé à un arrêt de développement ; pour Ask et Upmark cet arrêt serait de cause mécanique, dû à un « moment d'inhibition ».

Le point important, qui n'est d'ailleurs pas particulier à la pathologie rénale, c'est que ces organes malformés sont particulièrement fragiles et susceptibles d'être lésés par une cause minime, toxique ou infectieuse.

D'autre part ces malformations sont presque toujours retrouvées à l'autopsie d'enfants atteints de néphrite chronique sévère avec trouble du développement.

Les autres malformations de l'arbre urinaire : dilatations ou rétrécissements du bassin, de l'uretère, hydronéphrose, exstrophie vésicale (Sendrail), hypertrophie du col vésical (Liège et Marion), phimosis serré même, peuvent être à l'origine d'une sclérose rénale, soit par l'obstacle qu'ils opposent au cours de l'urine, soit, et c'est un cas fréquent, parce qu'il s'y surajoute une pyélonéphrite entretenue par la malformation. La présence dans les urines de pus ou de microbes, colibacilles, plus rarement streptocoques, est souvent signalée dans les néphrites chroniques. D'autre part Spence se de-

mande si, étant donnée la fréquence des infections rénales dans l'enfance, ce ne serait pas là la cause des néphrites chroniques inexpliquées. Cependant Nobécourt, étudiant les pyélites et pyélo-néphrites des enfants, pense que cette évolution est rare, le plus souvent les lésions rénales sont de type aigu ou subaigu.

Quoi qu'il en soit, dans les cas où existent à la fois une néphrite et une infection urinaire, il est, la plupart du temps, impossible de préciser s'il s'agit d'une atteinte rénale ancienne avec infection secondaire, ou si l'infection est primitive.

Enfin la lithiase vésicale et surtout rénale, qui n'est pas très exceptionnelle dans l'enfance, a pu être une cause de néphrite chronique.

Nous avons fait une longue énumération des faits qu'on peut trouver dans les antécédents personnels ou familiaux, ou par l'examen clinique et même anatomique d'un enfant atteint de néphrite chronique. Parfois on trouve plusieurs facteurs susceptibles de déterminer une lésion rénale, souvent aussi on ne trouve aucune cause manifeste et c'est là ce qui oppose l'étiologie en général nette, presque toujours infectieuse de la néphrite aiguë, à l'étiologie si souvent imprécise de la néphrite chronique de l'enfant.

Etude du fonctionnement rénal chez l'enfant normal

Avant d'aborder l'étude des formes cliniques de la néphrite chronique, nous rappellerons comment on peut conduire l'examen rénal d'un enfant. En effet si, dans ses grandes lignes, l'étude du fonctionnement rénal se fait comme chez l'adulte, d'une part, les constantes tensionnelles et humorales sont un peu différentes ; d'autre part, chez l'enfant jeune, on se heurte à des difficultés parfois considérables : au point de vue de l'examen du sang et des urines, difficulté de prélever en une fois la quantité de sang nécessaire pour un examen complet, difficulté de recueillir la totalité des urines de 24 heures, difficulté enfin de faire accepter certains aliments.

Aussi allons-nous indiquer brièvement quelles sont les constantes normales et quels sont les examens et les épreuves facilement réalisables en pratique qui permettront de se rendre compte de l'état du fonctionnement rénal.

La prise de la TENSION ARTÉRIELLE constitue un temps essentiel de l'examen : mais pour qu'elle ait toute sa valeur, il est nécessaire de s'entourer de certaines précautions, laisser auparavant l'enfant au repos pendant 10 minutes au moins, réduire autant que possible le facteur émotif ; en un mot, écarter toute cause physiologique ou psychique capable d'augmenter momentanément la tension, et surtout il faut répéter les examens.

Quel appareil utiliser ? Comme chez l'adulte, le Pachon donne de meilleurs résultats pour la minima ; la lecture de la maxima est plus facile avec le Vaquez. Cependant nous

avons utilisé l'un et l'autre appareil avec des résultats concordants et dans la pratique le Vaquez, avec, chez l'enfant jeune, le petit brassard de 6 cms, d'usage très simple, quel que soit l'âge de l'enfant, nous a paru très satisfaisant.

Quels sont les chiffres de tension qu'on trouve chez l'enfant normal ? Cette question a fait l'objet de nombreux travaux ; Mlle Koessler, en 1912, constatait que la tension artérielle suit une progression croissante, aussi bien pour la maxima que pour la minima, en fonction de l'âge, de la taille, du poids, mais elle trouvait des différences notables suivant le sexe et donnait des chiffres qui nous paraissent un peu élevés ; les moyennes qu'elle établit s'élèvent progressivement entre 5 et 15 ans de : max. 11, min. 6/2 à max. 14, min. 9 1/2 pour les garçons, et de 9-5 1/2 à 13 1/2-8 1/2 pour les filles.

Judson et Nicholson donnent des chiffres plus faibles ; pour eux de 3 à 11 ans la tension artérielle reste aux environs de 9-6. De 11 à 15 ans elle est de 10-6. Ils insistent de plus sur la constance de la tension diastolique.

Faber et James établissent des moyennes variant entre 4 et 16 ans de max. 8, min. 6, à max. 11, min. 7.

Mouriquand et Barbier admettent comme chiffre normal pour la maxima, avec le Vaquez, 9 à 10 de 3 à 5 ans, 10 à 11 de 5 à 9 ans, 11 à 12 de 9 à 14 ans.

Bien d'autres travaux ont été publiés sur ce sujet : les thèses de Ségat, de Thibaut, une revue de Chabrun et Mlle Pérovitch. Leurs conclusions sont à peu près concordantes : la tension artérielle suit une courbe lentement ascendante en fonction de l'âge, du poids, de la taille ; le sexe a peu d'influence. Cette ascension, d'abord lente jusqu'à 10 ans, devient plus nette au moment de la puberté pour rejoindre les chiffres de l'adulte. Elle porte surtout sur la maxima dont la valeur subit d'assez grandes variations suivant les sujets, alors que la minima est plus fixe et s'accroît très lentement. Quant à la pression moyenne, elle varie peu et reste aux environs de 7,5.

Brisset, dans une thèse récente, se basant sur un grand nombre de cas, établit les moyennes suivantes :

AGE	GARÇONS				FILLES			
	PACHON		VAQUEZ		PACHON		VAQUEZ	
	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.	Max.	Min.
5 à 6 ans.	9,75	6	10	6,25	9,5	6	10	6,75
6 à 7 ans.	10	6	10,25	6,75	9,75	6	10,5	6,75
7 à 8 ans.	10,50	6,5	10,75	6,75	10,75	6,5	11	7
8 à 9 ans.	10,50	6,5	11	6,75	10,50	6,25	10,75	7
9 à 10 ans.	11,25	6,5	11	6,75	10,75	6,25	11	6,25
10 à 11 ans.	11,50	6	11	7	11,25	6,25	11,5	7
11 à 12 ans.	11,50	6,25	11,25	6,75	11	7	11,5	7,5
12 à 13 ans.	12	6,25	11,75	6,75	13	6,75	12,5	7,25
13 à 14 ans.	12,50	6,25	11,75	6,75	12,5	6,75	12,75	7,75
14 à 15 ans.					13	6,75	12,75	7,75

On ne pourra parler d'hypertension que si à des examens répétés on a trouvé une pression supérieure de 2 cm. au moins au chiffre normal pour un enfant de même âge.

LA COMPOSITION DU SANG de l'enfant normal a été moins étudiée ; dans l'ensemble les chiffres donnés sont comparables mais légèrement inférieurs à ceux de l'adulte.

Pour l'urée, en particulier, le taux de 0 gr. 50 donné par Widal comme marquant la limite supérieure de la normale chez l'adulte est trop élevé pour l'enfant.

Nous avons dit que chez le nourrisson Ribadeau-Dumas trouve des chiffres variant entre 0,15 et 0,20 pour l'enfant au sein, plus élevé en cas d'allaitement artificiel.

Dans la seconde enfance, Griffith et Mitchell donnent comme limites normales 0,25 à 0,40. D'après nos observations, au-dessous de 10 ans, un enfant n'ayant aucune atteinte rénale, au moins en apparence, a une azotémie comprise entre 0,20 et 0,30 ; au-dessus de 10 ans cette limite supérieure s'élève jusqu'à 0,35. Entre 0,30 ou 0,35 et 0,40 il faut considérer cet enfant comme à la limite de la normale. Au-dessus de 0,40 l'azotémie est nettement pathologique.

Le cholestérol est aussi plus bas dans la première enfance

que chez l'adulte. Lesné admet que, au-dessous de 1 ans, il varie entre 0,80 et 1,20. Pour Paiseau et Patey il est pathologique au-dessus de 1,40.

Dans la seconde enfance il est aux environs de 1 gr. 50.

Les chlorures sont au même taux que chez l'adulte. Même chez le nourrisson, Ribadeau-Dumas a établi que le chlore globulaire était à 1 gr. 80 et le chlore plasmatique à 3,60, avec un rapport Cl globulaire/Cl plasmatique=0,50.

Il en est de même pour les autres composants du sang ; leur taux est très voisin de celui de l'adulte. Voici d'ailleurs la composition du sang chez l'enfant et le nourrisson, telle que Griffith et Mitchell l'ont établie. (Les chiffres donnés se rapportent à 100 cc. de sang).

	NOURRISSON	ENFANT
Protéines totales	6 gr. à 6 gr. 5	7 gr. 5 à 8 gr. 5
Sérine		4 gr. 3 à 6 gr. 5
Globuline		1 gr. 2 à 2 gr. 5
Azote non protéique	20 à 40 mgr.	20 à 40 mgr.
Azote uréique	5 à 15 mgr.	10 à 20 mgr.
Urée		25 à 40 mgr.
Azote ammoniacal	0,1 à 0,2 mgr.	0,1 à 0,2 mgr.
Créatinine	0,5 à 2 mgr.	1 à 2 mgr.
Créatine + créatinine		5 à 8 mgr.
Lipoides totaux		600 à 700 mgr.
Cholestérol	80 à 125 mgr.	150 à 170 mgr.
Sucre	70 à 120 mgr.	80 à 130 mgr.
CO ²	55 à 75 mgr.	55 à 75 mgr.
Ph	7,3 à 7,5 mgr.	7,3 à 7,5 mgr.
Calcium (sérum)	10 à 12 mgr.	10 à 12 mgr.
Calcium diffusible	5 à 5,5 mgr.	
Phosphore inorganique	4,5 à 5,5 mgr.	4 à 5 mgr.
Magnésium (sérum)	2 à 3 mgr.	2 à 3 mgr.
Sulfates inorganiques	2,5 à 5 mgr.	2,5 à 5 mgr.
Potassium (sérum)	18 à 22 mgr.	18 à 22 mgr.
Chlore (sérum)	300 à 365 mgr.	300 à 365 mgr.
Chlorure (sérum)	500 à 600 mgr.	500 à 600 mgr.
Acide lactique	10 à 20 mgr.	10 à 20 mgr.

QUANT AUX URINES on sait que leur composition normale est essentiellement variable avec l'alimentation. Leur étude

n'aura donc d'intérêt que si l'enfant est mis les jours précédents à un régime donné.

Il est difficile de donner une composition moyenne. Cependant Castaigne et Simon admettent que l'urine après 15 mois contient 0,60 à 1 gr. d'urée par kilo et 0,31 à 0,36 gr. de chlorure

De toutes ces recherches l'examen qui, dans la pratique, au point de vue diagnostic et pronostic, a la plus grande valeur, c'est le dosage de l'urée sanguine. Cependant le dosage du chlore, du cholestérol et des protides sera fort utile aussi, surtout dans les formes avec œdème.

Parmi les multiples ÉPREUVES FONCTIONNELLES qui ont été pratiquées chez l'adulte, quelques-unes sont applicables à l'enfant.

La recherche de la *constante d'Am bard*, surtout dans les petites azotémies, présente le même intérêt que chez l'adulte pour mesurer l'état fonctionnel du rein. La technique est la même. Son application est cependant délicate chez l'enfant jeune, surtout chez les petits garçons qu'on ne peut sonder, car on n'obtient pas toujours une bonne évacuation vésicale, soit avant l'épreuve, soit pour la miction recueillie.

Nous rappellerons qu'il faut éviter, si on fait boire le sujet auparavant, de donner une trop grande quantité de liquide, 200 à 300 cc. au plus, une polyurie marquée pouvant modifier la constante. Celle-ci doit être normalement, comme pour l'adulte, à 0,06-0,07.

L'épreuve de la *phénolsulfonaphtaléine* est également un excellent test, facilement réalisable, chez l'enfant. Elle a été très étudiée par les Américains : Tileston et Comfort, Hill, Gittings et Mitchell. Les uns injectent 3 mgr., c'est-à-dire la moitié de la dose habituelle, les autres 6 mgr. Nous-même avons obtenu des résultats analogues en employant l'une ou l'autre quantité. L'injection intraveineuse donne une réponse plus précise, mais la voie intramusculaire, plus facile et pouvant être utilisée à tout âge, est cependant très suffisante. Gittings et Mitchell ont pu ainsi étudier des enfants de 3 se-

maines à 10 ans. Ils injectent 3 mgr. par voie intramusculaire et l'élimination pendant la première heure est de 40 à 60 % ; au bout de 2 heures, de 60 à 85 % ; par injection intraveineuse, 63 à 80 % sont éliminés au bout de deux heures.

Hill, chez 27 enfants, injecte 6 mgr. et au bout de deux heures obtient une élimination variant de 64 à 100 %, c'est-à-dire en moyenne 75 % ; au-dessous de 60 % l'élimination est anormale. La technique consistant à recueillir l'urine 1/4 d'heure après l'injection et qui donnerait des résultats plus précis nous paraît moins pratique chez l'enfant, car elle augmente encore la difficulté d'une bonne évacuation vésicale. L'élimination dans ce cas devrait être de 20 à 25 %.

L'épreuve de Volhard, utilisée par les Américains depuis 1917, vient d'être récemment mise au point par Debré et J. Marie. Elle a l'avantage d'être très facilement réalisable, de pouvoir être pratiquée par le médecin sans l'aide d'aucun laboratoire, enfin de donner des renseignements intéressants et précis, révélant l'existence de troubles même légers du fonctionnement rénal.

Pour avoir de la valeur elle ne devra pas être pratiquée chez des sujets ayant des œdèmes évidents ou latents, les tissus ayant alors tendance à retenir l'eau, ce qui fausse les résultats ; il faut donc obtenir la stabilisation du poids, de la diurèse, de la température. Ainsi l'épreuve ne peut être recherchée chez les néphrétiques qu'en dehors de la période aiguë.

De même l'épreuve n'a pas de valeur dans toutes les maladies s'accompagnant de troubles du métabolisme de l'eau et dans tous les cas où l'organisme a tendance à retenir une partie de l'eau administrée (fièvre, diarrhée, sueurs, restriction des liquides dans les jours précédant l'épreuve).

Enfin, elle est contre-indiquée chez les grands hypertendus et chez les insuffisants cardiaques.

La technique de l'épreuve est simple : le malade devra rester couché.

A 7 h. 1/2 du matin on le fait uriner, puis on lui donne du

thé très léger, peu sucré, à raison de 100 cc. par 5 kilos de poids ;

De 8 heures à midi on recueille les urines toutes les demi-heures ;

A midi : repas sec (pain, beurre, riz, viande ou œuf, fromage) ;

De midi à 20 heures on recueille les urines toutes les deux heures ;

A 20 heures, repas sec.

De 20 heures à 8 heures du matin : chaque miction nocturne est recueillie séparément.

Dans chaque échantillon recueilli on mesure la quantité d'urine émise et la densité.

Normalement, après 4 heures, la totalité d'urines émises doit égaler ou même dépasser la quantité ingérée. Il doit y avoir de grandes variations dans la quantité d'urine de chaque échantillon.

Quant à la densité, dans les premières heures elle doit descendre au-dessous de 1004, c'est l'épreuve de dilution ; dans les heures suivantes elle doit atteindre 1030, au moins dans un échantillon, c'est l'épreuve de concentration.

En cas d'insuffisance rénale, il peut y avoir insuffisance de l'élimination de l'eau dans les 4 premières heures, c'est là un trouble tardif.

L'uniformité des volumes éliminés est par contre un signe très sensible pouvant indiquer un trouble léger.

Intéressante surtout est l'étude des densités.

Si, la dilution étant normale, la concentration n'atteint pas 1025, le trouble fonctionnel est léger ; si elle n'atteint pas 1020, le pronostic est très réservé. Une densité restant pendant toute l'épreuve aux environs de 1010 indique un état préurémique. Enfin, une épreuve de dilution anormale avec une concentration normale indique un trouble extrarénal.

Ce qui est important, c'est de se rappeler que ces constatations n'ont de valeur que si le trouble est retrouvé à plusieurs reprises dans les semaines et les mois suivants.

Les autres épreuves sont moins facilement réalisables chez l'enfant, ou moins intéressantes.

L'épreuve de chlorurie provoquée doit être pratiquée avec prudence en donnant des doses progressives : 2, puis 4, puis 6 gr., et en surveillant le malade. La difficulté est de recueillir pendant plusieurs jours la totalité des urines de 24 heures.

L'épreuve de l'azoturie provoquée par ingestion de 10 gr. d'urée peut n'être pas inoffensive chez un néphrétique.

Quant au *test d'Aldrich et Mac Clure* (injection intradermique de 2 cc. de sérum salé à 8 0/00 qui normalement doit se résorber en 60 minutes) sa signification exacte est discutée.

En résumé, les examens les plus importants et les plus facilement praticables pour étudier la qualité du fonctionnement rénal chez l'enfant sont, outre le dosage de l'albumine et l'étude de la cytologie urinaire, le dosage de l'urée sanguine, la recherche de la constante d'Ambard, l'épreuve de la phénolsulfonéphtaléine et l'épreuve de dilution et de concentration.

Mais nous insistons encore sur ce fait que les épreuves n'ont pas une valeur absolue par elles-mêmes et pour se faire une idée de l'ensemble du fonctionnement rénal et par suite du pronostic, il faut, d'une part, comparer entre eux les résultats obtenus par les diverses méthodes et, d'autre part, répéter les épreuves à plusieurs reprises.

FORMES CLINIQUES

Les néphrites chroniques de l'enfant peuvent s'accompagner ou non de troubles graves du développement ; elles peuvent être œdémateuses, azotémiques ou mixtes, ces dernières étant de beaucoup les plus fréquentes.

Nous étudierons d'abord les formes sans trouble important du développement et, dans ce groupe, les divers aspects que peut prendre la néphrite.

Néphrites chroniques sans troubles graves du développement

FORME ŒDEMATEUSE PURE

Nous signalerons seulement cette forme qui, si elle existe, doit être fort rare ; nous n'en avons trouvé aucune observation certaine ni dans la littérature, ni parmi les malades que nous avons pu voir. En effet, si, comme le faisait remarquer le Professeur Merklen, les néphropathies de l'enfance sont le plus souvent œdémateuses, par contre, du moins dans les formes chroniques, l'œdème s'accompagne presque toujours de signes d'insuffisance rénale ; et dans les cas où il existe seulement de l'œdème et de l'albuminurie sans azotémie, l'examen humoral, quand il est fait, montre un syndrome typique de néphrose lipoïdique. De sorte que pratiquement une néphropathie chronique avec œdème sera soit une néphrite mixte, soit plus rarement une néphrose lipoïdique pure.

FORMES AZOTEMIQUES

Les formes azotémiques pures ne sont pas très fréquentes ; ce sont le plus souvent des formes sérieuses et nous verrons plus loin que ce sont presque toujours elles qui sont en cause dans le nanisme rénal.

Dans les cas sans trouble de développement, le tableau clinique sera assez différent suivant qu'il y aura ou non hypertension, mais avant d'étudier ces deux aspects, nous dirons

quelques mots des petites azotémies plus ou moins latentes qui peuvent se voir dans l'enfance et sur lesquelles M. Guillemot insistait.

I. — Les petites azotémies

Alors que l'albuminurie a été très étudiée chez l'enfant, l'attention semble avoir été moins attirée vers l'existence des petites azotémies.

Celle-ci peut être découverte par hasard chez un enfant amené pour des troubles plus ou moins précis de l'état général. Le plus souvent, c'est en suivant systématiquement toutes les néphrites aiguës pendant les mois qui suivent leur sortie de l'hôpital, qu'on peut constater, dans un nombre d'ailleurs limité de cas, que l'azotémie persiste à un taux un peu supérieur à la normale. Il s'agissait en général de néphrites aiguës prolongées, ou d'enfants ayant dans leurs antécédents des causes susceptibles d'avoir lésé leur rein : l'enfant de l'observation I avait eu des infections pulmonaires à répétition, une autre avait un père hypertendu.

LES SIGNES FONCTIONNELS sont réduits au minimum ; le seul trouble qu'on retrouve presque toujours est la céphalée ; dans un cas seulement, celle-ci survenait par crises périodiques ; plus souvent il s'agit d'une céphalée d'intensité variable, sans caractère typique, sans rythme régulier, suffisamment accentuée cependant pour que le petit malade l'accuse spontanément.

L'ÉTAT GÉNÉRAL est relativement bon : ce sont cependant en général des enfants pâles, comme tous les malades atteints de néphrite chronique.

L'EXAMEN PHYSIQUE ne montre rien d'anormal ; on peut cependant constater l'existence d'une tension artérielle particulièrement instable, avec de grandes variations d'un examen à l'autre.

LES URINES ou bien sont normales, ou bien contiennent en-

core quelques globules rouges et de l'albumine, reliquat de la néphrite aiguë.

LE DOSAGE DE L'URÉE montre une azotémie entre 0,40 et 0,50, qui est d'ailleurs assez variable et semble nettement influencée par le régime et surtout le repos, d'où l'intérêt de reconnaître ces états et d'instituer un traitement hygiéno-diététique approprié. Les tests de fonctionnement rénal montrent que celui-ci est peu diminué.

Quant à L'ÉVOLUTION et à la signification de ces cas, elle n'est pas aisée à préciser, car ces enfants sont d'autant plus difficiles à suivre longtemps que leur état général n'est apparemment pas troublé. Cependant la petite W... (Obs. I), qui a pu être suivie pendant cinq ans par M. Guillemot, semble actuellement guérie : depuis six mois, son taux d'urée s'est maintenu dans les limites de la normale, malgré un régime et une vie à peu près normaux.

Les autres cas n'ont pu être observés que quelques mois, c'est-à-dire un temps trop court pour juger de l'évolution ultérieure. Celle-ci pourtant serait des plus intéressantes à connaître, car elle expliquerait peut-être un certain nombre de néphrites de l'adulte jeune dont la cause reste imprécise.

Obs. I (Service de M. GUILLEMOT).

Jeanne W..., 12 ans, a eu de l'entérite dès la naissance, une broncho-pneumonie à 2 ans 1/2 ; à 5 ans, une rougeole avec broncho-pneumonie et dilatation des bronches consécutives.

A 7 ans, en 1932, elle est hospitalisée à Bretonneau dans le service de M. Guillemot pour une néphrite aiguë scarlatineuse ; l'éruption avait passé inaperçue, mais dans les jours suivant l'entrée à l'hôpital, l'apparition d'une desquamation typique a confirmé la cause de la néphrite.

Il s'agit d'une néphrite hématurique avec hématurie abondante et prolongée, avec des phénomènes cardio-vasculaires très marqués : hypertension, bruit de galop, et des signes pulmonaires congestifs avec un petit épanchement pleural de liquide louche, amicrobien. L'azotémie par contre était relativement peu élevée : 0,40, puis 0,65, mais elle a persisté à 0,60 jusqu'à la sortie de l'hôpital, c'est-à-dire 5 mois après le début des accidents aigus. Dans les mois suivants, elle redescend d'abord à 0,25 puis remonte à

0,37, 0,38 ; la tension artérielle reste normale, aux environs de 10,5, 6,5.

A 9 ans, à la suite d'une angine, l'urée remonte à 0,48 sans qu'il y ait eu d'albumine dans l'urine, puis elle redescend à nouveau progressivement.

En décembre 1935, elle semble stabilisée, et étant donné l'existence d'infection rhino-pharyngée à répétition, on décide de pratiquer l'ablation des amygdales et des végétations; à la suite de l'intervention : albuminurie ; l'urée remonte à 0,42, puis redescend lentement.

De juin 1936 à janvier 1937, l'azotémie oscille autour de 0,40, atteignant 0,43 en janvier 1937 ; la tension reste normale, aux environs de 11-6. Il n'y a pas d'albuminurie, l'enfant se plaint de céphalée persistante à siège surtout frontal et de fatigue. Puis son état s'améliore à nouveau, l'azotémie redescend à un taux normal : elle est à 0,25 avant son départ en vacances en juillet 1937.

Pendant ces vacances, elle est peu surveillée au point de vue régime et repos. Elle a des furoncles et à son retour, l'azotémie est à 0,47. C'est la dernière fois que nous constatons un chiffre aussi élevé ; depuis, elle s'est maintenue aux environs de 0,30.

Pendant cette longue période, la croissance s'est faite normalement : l'enfant a actuellement 12 ans, mesure 1 m. 37, pèse 31 kg. 650 et présente des signes prépubertaires.

Obs. II. — L'enfant Christian G..., 4 ans 1/2, sans antécédents notables, est hospitalisé à Bretonneau dans le service de M. Guillemot, en novembre 1936, pour une néphrite aiguë scarlatineuse avec accidents convulsifs. La phase aiguë terminée, l'urée reste élevée : 0,43, puis 0,37, elle monte à 0,50 puis 0,55 dès qu'on commence à donner de la viande. La tension artérielle est un peu élevée ; pendant tout le séjour à l'hôpital, elle se maintient aux environs de 10,5-7,5. Il n'y a pas d'albuminurie.

Une varicelle intercurrente ne modifie pas l'état des choses. Deux mois après la fin de la période aiguë, l'urée est encore à 0,43, puis 0,39 — la constante d'Ambard est un peu élevée, 0,08. Le phénol s'élimine bien, plus de 65 % en 70 minutes. L'état général est par ailleurs bon.

L'enfant sort de l'hôpital au début de février 1937 et il est perdu de vue jusqu'au 9 septembre 1937, date à laquelle il entre dans le service de M. Grenet.

A ce moment l'examen clinique ne montre rien d'anormal, la tension artérielle est à 10,5, il n'y a pas d'albumine, pas de cylindres dans les urines, pas de température, la cuti-réaction est né-

gative. Mais l'urée sanguine est à 0,54, avec une phénol à 55 %. L'urée urinaire est à 8 g. par litre et 11 g. 80 par 24 heures, l'enfant étant au régime lacto-végétarien.

La mise au régime déchloruré ne provoque aucune modification du poids.

Le 23 septembre, l'urée est encore à 0,51, mais à la fin d'octobre elle est à 0,24 et l'épreuve de dilution et de concentration faite à ce moment montre un fonctionnement rénal normal.

DILUTION			CONCENTRATION		
	Volume	Densité			
8 h.	7		14 h.	30	1029
8 h. 30	16		16 h.	70	1026
9 h.	85	1003	18 h.	64	1027
9 h. 30	102	1004	20 h.	25	—
10 h.	74	1006	22 h.	37	1033
10 h. 30	42	1006	5 h. 15	95	1033
11 h.	27	1006			
11 h. 30	15	1006			
12 h.	10	1006			
378					

L'enfant sort : il est revu en janvier 1938, son urée est à 0,38.

Obs. III (Service de M. GUILLEMOT).

L'enfant Denise D..., 5 ans 1/2, est amenée à la consultation en mars 1933, parce que depuis une rougeole datant de un an et demi, elle souffre de migraines périodiques survenant tous les 21 ou 24 jours, débutant vers 4 heures du soir et ayant disparu le lendemain matin ; cette céphalée est à siège frontal ou occipital. L'examen clinique ne montre rien d'anormal sauf une tension artérielle à 15-9 au Pachon (cette hypertension ne sera pas retrouvée dans la suite ; tous les examens ultérieurs donneront des chiffres dans les limites de la normale).

Il n'y a pas d'albumine.

L'urée sanguine est à 0,40.

Le B. W. est négatif chez l'enfant et chez la mère.

L'enfant est mise au régime lacto-végétarien strict et l'azotémie s'abaisse au-dessous de 0,30, sauf à un examen en juin 1933, où elle atteint 0,40 ; la constante est normale.

Puis l'enfant n'est plus vue que très irrégulièrement, elle ne suit pas de régime, n'est pas mise à un repos relatif. En 1934,

trois dosages en mai, juillet et septembre donnent : 0,43, 0,50, 0,35.

Elle ne revient ensuite qu'en janvier 1937 ; l'urée est alors à 0,48, la tension artérielle à 11-8. Depuis, nous n'avons plus revu cette enfant, dont l'évolution aurait cependant été fort intéressante à suivre.

II. — Néphrite chronique azotémique sans hypertension

Cette forme de néphrite chronique azotémique pure sans hypertension et sans trouble du développement est rare. Nous n'en avons retrouvé que trois cas dans la littérature : une observation de Nobécourt de 1922 et deux observations américaines de Calvin et Rosenblum.

Au point de vue ÉTIOLOGIQUE, dans ces trois cas, la cause de l'affection n'a pu être précisée, ces enfants n'avaient pas présenté d'infections prolongées ou sévères, l'enquête familiale était négative.

LE DÉBUT en est insidieux ; c'est pour des troubles de l'état général, en particulier de la pâleur, qu'on est appelé à examiner l'enfant. Dans le cas de Nobécourt, un épistaxis à la suite de la vaccination antivariolique avait été l'accident révélateur de l'affection.

LA SYMPTOMATOLOGIE est des plus réduites ; à part la pâleur qui traduit une anémie que l'examen de sang précisera, l'examen physique est négatif ; le cœur, la tension artérielle sont normaux. Il faudra chercher à préciser s'il n'existe pas une certaine polydipsie avec polyurie.

Il n'y a en général pas de signes nerveux ; le fond d'œil est normal. Cependant, dans le cas de Nobécourt, il y eut une crise convulsive dont la pathogénie est difficile à préciser ; il ne s'agissait pas en effet de ces convulsions qui se voient à la période terminale des grandes azotémies ; elle ne s'expliquait pas non plus par l'hypertension intracrânienne, aussi Nobécourt émet l'hypothèse d'une épilepsie essentielle concomitante.

Seul, L'EXAMEN HUMORAL permettra de préciser le diagnostic.

L'urée sanguine est élevée, atteignant ou même dépassant

1 gr., et cette tolérance de l'enfant à l'azotémie est un fait très remarquable.

Les urines contiennent de l'albumine, mais en petite quantité. Elles sont relativement abondantes, leur densité est basse. L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine montre une excrétion très diminuée.

Par contre l'élimination du sel est normale, il n'y a aucune rétention hydrochlorurée.

Le cholestérol, lorsqu'il a été dosé, était normal.

L'ÉVOLUTION de ces formes est grave, mais il est difficile d'en préciser la durée ; en effet l'enfant dont nous reproduisons l'observation rapportée par Calvin et Rosenblum est mort très rapidement. L'autre était encore en vie, mais l'affection n'avait été reconnue que quelques mois auparavant. Quant à celle de Nobécourt, l'évolution ultérieure n'est pas connue, la mort a cependant dû survenir assez rapidement.

Dans le cas de Calvin et Rosenblum, la mort a été le fait de l'urémie, avec ses symptômes habituels.

Obs. IV (*Un type inhabituel de néphrite chronique de l'enfance.*

CALVIN et ROSENBLUM. *Arch. of Pediatrics*, 1930).

A. W..., 9 ans, est amené au « Cook County Hospital », en avril 1927, parce qu'il est maigre et pâle depuis quatre ans. Cette pâleur fut remarquée pour la première fois environ quatre ans auparavant et il fut soigné pour anémie. Les amygdales furent enlevées à cette époque. Il n'y a pas eu de maladie ou d'épisode fébrile récent. Il y a deux ans on avait pensé à des « troubles cardiaques », à cause de la pâleur, de la faiblesse et d'une légère dyspnée. L'enfant resta alors cinq semaines au lit. Il n'existait ni toux, ni céphalée, ni vomissement, ni œdème. Les seuls troubles urinaires étaient une énurésie nocturne et parfois diurne.

La naissance et le développement avaient été normaux. Le père, la mère et un autre enfant âgé de 11 ans étaient en bonne santé. Pas de mort dans la famille immédiate.

Maladies antérieures : rougeole et influenza à 2 ans, sans complication, guérison complète.

L'examen à l'entrée à l'hôpital montre un enfant ayant un aspect relativement bon, de taille normale, mais très pâle.

Il existe une dent cariée, un petit fragment d'amygdale laissé après l'intervention.

Le cœur n'est pas augmenté de volume, il y a un léger bruit systolique à la pointe.

D'autre part, les résultats de l'examen physique sont négatifs. Le fond d'œil est normal. La tension artérielle à plusieurs examens varie de 10 à 10,6 pour la maxima et de 6,5 à 7 pour la minima.

Les urines montrent des traces d'albumine, mais l'examen microscopique répété plusieurs fois est négatif.

L'examen clinique du sang montre une urée variant de 94 à 103 milligrammes et une créatinine à 8 mgr. pour 100 cc. Le cholestérol est à 150 mgr.

L'hémoglobine est à 50 %.

Globules rouges : 2.500.000.

Leucocytes : 5.200.

Polynucléaires : 68 %.

Lymphocytes : 10 %.

Monocytes : 22 %.

La réaction de von Pirquet est négative.

Le Wassermann est négatif.

L'examen de la fonction rénale donne les résultats suivants : l'excrétion de phénolsulfonaphtaléine est de 10 % en trois heures. La densité reste à un taux très bas dans l'épreuve de concentration et de dilution, variant de 1002 à 1005 durant les 24 heures.

Le temps d'absorption intradermique de la solution saline isotonique est normal (plus de 60 minutes).

Evolution : Peu de mois après son admission à l'hôpital, les symptômes d'urémie chronique devinrent évidents : céphalée, vomissements, douleurs abdominales, dyspnée et la mort fut le fait de l'urémie. L'autopsie ne put être pratiquée.

Obs. V. — Néphrite chronique azotémique (NOBÉCOURT. *Progrès Médical*, 7 octobre 1922).

L'enfant est née à terme le 23 juin 1909 de parents bien portants. On note qu'elle a eu à plusieurs reprises des ascarides.

C'est en 1919, à l'âge de 10 ans, qu'à la suite de la vaccination antivariolique, elle est prise d'épistaxis. On examine l'urine et on y trouve 2 grammes d'albumine par litre. Elle reste quelque temps à l'hôpital dans le service du Professeur Hutinel, où la réaction de Bordet-Wassermann est négative à deux reprises.

A sa sortie, elle a encore 75 cgr. d'albumine.

Elle est revue en 1920 et 1921, présentant toujours de l'albuminurie.

Le 7 mai 1922, elle tombe brusquement dans la rue, sans connaissance, avec des convulsions, de la révulsion des yeux, une

morsure de la langue ; ces signes permettant de penser à une crise d'épilepsie due à la néphrite.

Elle entre dans le service le 11 mai 1922, âgée à ce moment de 13 ans, elle présente une taille de 143 centimètres au lieu de la moyenne 144 1/2, un poids de 31 kg. un peu inférieur à celui de son âge, un rapport du poids à la taille (223) assez faible. Elle est maigre, ne présente aucune trace d'œdème. Son état général est assez satisfaisant. La température est normale. Le cœur est normal à la percussion, à l'auscultation, à la radioscopie.

La pression artérielle est sensiblement normale : au Pachon 14-6, la normale étant 13,5-8,5.

Les urines, 1.500 cc., sont suffisamment abondantes, mais contiennent 0,80 cg. d'albumine par litre.

La cuti-réaction est négative, la réaction de Bordet-Wassermann toujours négative. Il n'existe aucun symptôme nerveux, aucun reliquat de la crise qu'elle a présentée quelques jours auparavant. L'enfant est mise au régime végétarien déchloruré, puis on fait l'épreuve de la chloruration alimentaire : pendant 3 jours on lui donne 15 gr. de sel : le poids reste le même : il n'y a pas de rétention. Par contre l'urée dans le sérum atteint 0 gr. 73 par litre et après l'ingestion de 15 gr. d'urée en un jour, s'élève le lendemain à 1 gr. 63 d'urée par litre. L'azotémie est donc manifeste. Les dosages successifs ont montré la persistance de l'azotémie : 1 gr. 06 le 31 mai ; 1 gr. 33 le 7 juin ; 1 gr. 30 le 16 juin. Ces dosages ont été effectués par M. Bidot avec l'hypobromite, le dernier pratiqué également avec le xanthidrol a donné 1 gr. 25 d'urée, l'azote résiduel était de 0 gr. 05, c'est-à-dire normal.

On pratique l'épreuve du bleu de méthylène : le bleu apparaît normalement dans l'urine une demi-heure après l'injection sous la peau de 1 cc. d'une solution à 5 %, mais l'élimination se prolonge pendant plus de quatre jours.

La pression artérielle s'abaisse un peu et reste aux environs de 11-6. L'enfant n'éprouve aucun trouble subjectif ou fonctionnel, ne présente aucun des symptômes rattachés par Widal à l'azotémie : pas de somnolence, de vomissements, de troubles intestinaux.

Les seuls phénomènes pathologiques sont la présence dans les urines de 1 gr. d'albumine et l'azotémie persistante.

On a essayé de modifier l'azotémie par des régimes hypoazotés : pomme de terre, beurre, sucre, lait en très petite quantité ; ils n'ont eu aucune influence. Mais avec ces régimes restreints, l'enfant a maigri notablement. On a alors augmenté son régime et porté sa ration azotée de 3 gr. 6 à 5 gr. 65 et sa ration calorique de 1680 à 2.100 calories ; elle a alors repris du poids.

L'enfant est ensuite suivie dans les mois suivants : son urée s'élève graduellement. La pression artérielle et le cœur sont toujours normaux ; jamais elle ne présente d'œdème, ni de signe de rétention hydrochlorurée. Elle est réglée à 13 ans et 7 mois.

A 13 ans et 9 mois elle a à nouveau trois crises convulsives, son azotémie est à 2 gr. 64 ; elle est alors perdue de vue.

III. — Néphrite chronique azotémique avec hypertension

Un peu plus fréquente que les formes précédentes, elle a été aussi plus étudiée.

Schwarz, en 1924, publiait trois observations sous le titre d'hypertension maligne, avant que Keith et Wagener n'aient décrit ce syndrome chez l'adulte jeune.

A la même époque, Nobécourt individualisait les formes chroniques hypertensives de néphrites de l'enfance.

Depuis, quelques autres observations ont été publiées qui ont toutes un aspect clinique assez univoque.

Elle peut se voir à tout âge puisque Ribadeau-Dumas en a rapporté un cas chez le nourrisson, mais le plus souvent c'est entre 8 et 12 ans que les premiers symptômes apparaissent.

En général on ne trouve pas de facteur étiologique net : pour Schwarz ce serait la règle.

Cependant parfois on trouve des épisodes infectieux antérieurs. Dans un cas d'Evans, l'affection était apparue peu de mois après une scarlatine.

Quinby rapporte une observation où la néphrite hypertensive coexistait avec une hydronéphrose ; à la suite de l'intervention sur cette hydronéphrose, tous les signes se sont améliorés, il ne pense cependant pas que cette hydronéphrose soit la cause de l'hypertension.

Dans les cas où l'enquête familiale est notée, elle est peu probante, sauf chez la fillette citée par Heitz qui, à 12 ans, avait une tension artérielle à 22-14 et dont la mère était hypertendue.

Quant à l'hérédosyphilis, incriminée par nombre d'auteurs, elle est rarement mise en évidence ; le Wassermann est presque toujours négatif.

Le début est insidieux, précédé d'une phase de latence difficile à déterminer et lorsqu'on voit le malade, la néphrite hypertensive est constituée.

Dans certains cas, c'est chez un enfant déjà soigné pour hypertension isolée qu'on voit apparaître progressivement les signes d'insuffisance rénale.

LE SIGNE FONCTIONNEL le plus caractéristique de l'affection est la *céphalée* ; celle-ci survient par accès d'abord espacés qui se rapprochent de plus en plus et deviennent de plus en plus pénibles. Elle est souvent à siège frontal ; elle est très violente, dure plusieurs heures, une journée ou plus. Elle s'accompagne de vomissements alimentaires ou bilieux.

Elle traduit l'hypertension intracrânienne dont elle est le signe le plus constant. Elle peut s'accompagner ou alterner avec des *crises convulsives* ; ces crises sont moins constamment retrouvées que la céphalée puisque Greene ne les retrouve que 6 fois sur 27 malades. Elles peuvent parfois être le premier symptôme. Plus souvent elles ont été précédées de crises de céphalée. Elles revêtent le type habituel des accès d'épilepsie : début brusque avec ou sans prodrome, subitement l'enfant pâlit, son regard devient fixe, il perd connaissance et tombe comme une masse ; à une phase tonique de courte durée, succède une phase clonique avec souvent morsure de la langue et émission d'urine, puis une phase résolutive. Les convulsions sont généralisées, parfois cependant elles peuvent être localisées.

D'autres fois l'aspect de l'enfant peut en imposer pour une méningite avec raideur de la nuque, signe de Kernig, vomissements, photophobie. Ou bien, comme dans le cas de Mouriquand, dans celui de Debré que nous rapportons, les signes constatés font penser à une tumeur cérébrale.

Dans d'autres cas, les signes sont moins systématisés ; le petit malade de Nové-Josserand présentait, outre les signes méningés, des signes neurologiques complexes : abolition des réflexes, Babinski à gauche, réflexes de défense, strabisme interne droit, abolition des réflexes oculaires.

On a cité de multiples accidents paralytiques :

hémiplégie transitoire ou durable (Acuna et Winocur ; Nobécourt) ;

paralysie faciale, ou parésie comme le malade de Debré ;
parésie du muscle orbiculaire gauche (Amberg).

On conçoit les problèmes diagnostiques qui peuvent se poser lorsque l'enfant est vu pour la première fois au cours d'un de ces accidents. On devra systématiquement penser à la possibilité d'un accident hypertensif, et la constatation d'une tension artérielle élevée associée à des signes de néphrite permettra d'éliminer le diagnostic d'épilepsie, de méningite, d'encéphalite, de tumeur cérébrale, trop souvent posés en pareil cas.

La ponction lombaire aidera au diagnostic en retirant un liquide clair, hypertendu ; le plus souvent l'hypertension est très marquée, 40 à 60 cc. d'eau. Dans le cas de Debré elle était relativement peu élevée puisqu'elle n'était qu'à 28 cc.

La composition du liquide est normale ou peu modifiée : dans le cas de Mouriquand il y avait trois éléments, 0 gr. 50 d'albumine et 0,50 de sucre.

Dans certains cas très rares on pourrait trouver des polynucléaires intacts ; les cas cités se rapportent d'ailleurs à des néphrites aiguës. En tous cas il n'y a pas de microbes.

Les troubles oculaires sont aussi très fréquents au cours de la néphrite hypertensive ; ils peuvent être très marqués, comme dans le cas de Decker, où l'enfant est amené pour la première fois pour une diminution progressive de la vue ; d'autres fois ils sont légers, se traduisant par un simple brouillard ; l'amaurose brutale est plus rare que dans l'hypertension du début des néphrites aiguës ; elle est cependant notée dans une observation de Nobécourt. Les signes oculaires doivent en tous cas être recherchés par l'interrogatoire et par l'examen des yeux qui dans presque tous les cas rapportés a montré l'existence de modifications papillaires : stase, œdème et même rétinite albuminurique, caractérisée comme chez l'adulte par des taches blanchâtres et des hémorragies en flammèches siégeant plus particulièrement au niveau de la macula. Ces altérations ne sont pas constantes ;

elles peuvent exister au moment des accès hypertensifs et rétrocéder ensuite.

L'ensemble de ces signes nerveux et oculaires constitue le SYNDROME D'HYPERTENSION INTRACRANIENNE de la néphrite chronique hypertensive de l'enfant dont la signification pronostique est grave.

Outre ces symptômes, l'hypertension peut se traduire par d'autres signes fonctionnels : dyspnée d'effort, palpitations. Nous insisterons surtout sur les *crises abdominales* douloureuses, souvent très vives, s'accompagnant de vomissements, de constipation. Pour Schwarz elles constituent le signe le plus constant de néphrite hypertensive. La cause en est difficile à déterminer exactement ; elles ressemblent à l'angine abdominale de l'adulte. Elles ont pu en imposer pour une affection hépatique, pour une lithiase rénale.

Tous ces signes traduisent subjectivement l'élément essentiel du syndrome, l'AUGMENTATION DE LA TENSION ARTÉRIELLE qui est le symptôme capital.

L'augmentation est parfois considérable, pouvant atteindre 25 pour la maxima, comme dans le cas de Schwarz, où elle était à 25-19 ; dans l'observation de Redwood, elle atteignait 29 la veille de la mort. Cette augmentation porte à la fois sur la maxima et la minima, mais souvent la maxima est relativement plus élevée, d'où augmentation de la pression différentielle. Quant à la pression moyenne, elle conserve en général assez fidèlement son parallélisme avec la minima.

Cette hypertension est permanente ; on la retrouve aux examens successifs, mais elle peut varier en plus ou en moins au cours de l'évolution. Nous avons vu qu'elle pouvait précéder l'apparition de signes d'insuffisance rénale, comme chez le malade de Spence vu d'abord avec une hypertension marquée et de l'albuminurie et qui, deux ans après, présentait des signes de néphrite confirmée.

Le *pouls* est tendu, vibrant, les artères peuvent être dures, sclérosées comme chez l'adulte.

Les *hémorragies* sont fréquentes : épistaxis, hémorragie intestinale, hémorragie cérébro-méningée, surtout hématurie ;

c'est pour cet accident que dans le cas d'Henderson et dans celui de Sheldon l'enfant avait été amené à l'hôpital ; elle s'est produite à deux reprises chez la malade de l'observation VI. Le purpura a été plusieurs fois noté, il accompagnait l'hématurie chez la petite malade d'Henderson.

AU POINT DE VUE CARDIAQUE on trouve constamment des modifications : le cœur de l'enfant, étant donnée l'élasticité de ses fibres musculaires, se laisse facilement distendre, aussi on constatera une augmentation de l'aire de matité cardiaque. La pointe est abaissée et déviée : elle bat dans le sixième espace à plusieurs centimètres en dehors de la ligne mamelonnaire. Le second bruit est clangoreux. Il existe souvent un souffle systolique de la pointe, un bruit de galop, plus rarement un souffle systolique de la base comme dans le cas de Sheldon.

L'orthodiagramme confirme cette hypertrophie qui prédomine en général sur le ventricule gauche. Dans ce cas-là, comme le précise Nobécourt, le rapport ventriculaire D'G'/DG, qui est normalement chez l'enfant de 1,25-1,30, diminue en même temps que la flèche du ventricule gauche augmente. Parfois cependant c'est l'hypertrophie du ventricule droit qui prédomine, le rapport ventriculaire augmente : chez deux malades de Nobécourt, il était de 1,72 et 1,61.

L'orthodiagramme précise aussi la dilatation de la crosse de l'aorte.

LES TROUBLES DE L'ÉTAT GÉNÉRAL sont constants ; ces petits malades sont maigres, pâles, fatigués, souvent anorexiques. La numération globulaire met en évidence une anémie qui est parfois peu marquée, d'autres fois très intense : 1.666.000 G. R. dans un cas de Schwarz.

L'examen du sang et des urines confirme le diagnostic de néphrite chronique.

LES URINES sont abondantes, il y a de la polyurie avec pollakiurie nocturne entraînant parfois l'incontinence qui peut amener l'enfant à la consultation. Cette polyurie entraîne la polydypsie qu'on retrouve très souvent par l'interrogatoire.

De plus les urines sont claires, de densité faible. L'albuminurie est variable, parfois très peu importante.

L'examen cytologique montre la présence de cylindres hyalins ou granuleux, de leucocytes, d'hématies.

Les tests rénaux montrent un fonctionnement très diminué : la phénol est très abaissée : 5 % en 2 heures dans un cas de Schwarz. La constante d'Ambard est élevée.

L'épreuve de Volhardt devra être pratiquée avec précaution et en dehors des poussées hypertensives, étant donné le danger que peut constituer un brusque apport de liquide ; elle montrera des modifications importantes.

DANS LE SANG, il y a une augmentation parfois considérable de l'urée, surtout marquée au moment des poussées : entre temps, surtout au début de l'évolution, elle peut revenir à un taux voisin de la normale.

Les autres éléments du sang ont été moins étudiés.

La chlorémie est faible dans l'observation de Nobécourt ; elle est élevée dans celle de Ribadeau-Dumas, mais dans ce cas l'auteur pense que l'hyperchlorémie ainsi que l'acidose concomitante peuvent être mises sur le compte de l'infection pulmonaire.

La réserve alcaline, lorsqu'elle a été recherchée, est normale. A une phase avancée on a pu constater des modifications protido-lipidiques avec augmentation du cholestérol et inversion du rapport sérine/globuline, sans augmentation des protéines totales dans l'observation de Nové-Josserand. Dans le cas de Decker, le cholestérol était aussi très élevé : 4 gr. 75, et les protéines totales diminuées : 6 %.

L'ÉVOLUTION des néphrites chroniques hypertensives est toujours grave ; elle semble d'autant plus rapide que l'affection survient à une période plus voisine de la puberté ; nous avons dit que l'apparition de signes nerveux est de très fâcheux pronostic : la survie n'est le plus souvent que de quelques mois ; la plus longue survie notée a été de 5 ans après les premières céphalées. Malinsky cependant n'est pas de cet avis et pense que l'évolution de cette forme est très lente, peut durer des dizaines d'années.

Comme dans toutes les néphrites chroniques l'évolution se fait par poussées marquées par des accidents liés à l'insuffisance rénale progressive, à l'hypertension avec des manifestations d'hypertension intracranienne, des hémorragies en particulier cérébro-méningées qui peuvent être une cause de coma brutal, des signes de défaillance cardiaque ; outre le bruit de galop, on peut alors voir survenir tous les signes de l'asystolie : gros foie, congestion des bases, œdèmes, qui sont d'ailleurs légers, d'origine cardiaque et non rénale et ne se produisent qu'à une phase terminale.

Les grands accidents cardio-pulmonaires : pseudo-asthme, œdème aigu, qui ne sont pas rares dans l'hypertension des néphrites aiguës, sont au contraire peu fréquents dans les néphrites chroniques.

C'est au cours d'une de ces poussées que la mort se produit, dans un coma d'apparition progressive ou brutale, la durée totale depuis l'apparition des premiers signes ne dépassant pas quelques années ou même quelques mois.

Obs. VI. — Nous devons cette observation à l'amabilité de notre ami, le Docteur PORGE, qui a bien voulu nous la communiquer.

Henriette M., 15 ans, entre à l'hôpital le 27 octobre 1936.

La maladie actuelle a débuté insidieusement, elle s'est révélée cliniquement il y a 19 mois, la malade étant âgée de 13 ans.

Antécédents : Pas de scarlatine. Une rougeole, des rhumes et des bronchites fréquentes, l'enfant a passé 8 mois dans un pré-ventorium de Corrèze, a été opérée des végétations.

L'enfant n'est pas réglée, le fait que la néphrite soit apparue vraisemblablement à l'âge de la formation explique : 1° que les règles ne soient pas encore apparues ; 2° l'allure grave, presque foudroyante du mal de Bright.

Histoire de la maladie : C'est en mars 1935 que la maladie s'est révélée cliniquement. Progressivement des maux de tête sont apparus, de plus en plus intenses, à peu près permanents, mais ne gênant pas le sommeil ; des vomissements amers, bilieux, survenant quotidiennement deux à trois fois par jour, accompagnés d'anorexie ; une faiblesse générale très intense. Le médecin qui examine l'enfant à ce moment constate une albuminurie aux environs de 1 gr., une polyurie importante (plus de 2 litres par

jour, l'enfant a 13 ans), qui prouve déjà l'ancienneté de la maladie rénale ; pas d'œdème.

Une tension artérielle maxima à 24. L'on ne pratique pas de dosage de l'urée sanguine.

Bref, une néphrite chronique hypertensive et azotémique, déjà parvenue par conséquent à sa phase de décompensation.

La malade est soumise au régime lacto-végétarien. Des dosages d'albumine pratiqués toutes les semaines montrent des variations sans intérêt, 1 gr. 40 à 0,30 selon les jours.

Un mois après ce début apparent, brusquement, coup sur coup deux hématuries surviennent qui se prolongent plusieurs jours. Pendant un mois, la malade va mieux.

En mai 1935, crise d'urémie ; après avoir déjeuné, la malade s'était endormie quand brusquement elle est réveillée par une céphalée violente, accompagnée de vomissements. En même temps des troubles de la parole apparaissent, des signes parétiques du côté gauche, puis des phénomènes d'excitation avec convulsions et délire.

Le médecin appelé à ce moment constate des signes méningés : la tension artérielle est à 19-13, l'azotémie à 2 gr. 55.

Le lendemain même la malade va mieux. Des courbatures persistent, ainsi qu'une asthénie marquée. Cet accident aura tout juste duré 12 heures.

Huit jours après un nouveau dosage d'urée montre une azotémie à 0,54. Durant les semaines qui suivent on répète les examens, la tension artérielle oscille : 18/13, 17/12, 15/11.

Entre temps, de nombreux examens sont effectués :

- une radiographie des reins qui ne montre aucune image de lithiase, aucune image anormale des régions surrénales ;
- une inoculation au cobaye qui reste négative ;
- un dosage des chlorures : 5 gr. par litre (calculé en NaCl) ;
- une constante d'Ambard à 0,18, une azotémie à 0,478.

Ainsi le même état persiste sans grand changement, l'asthénie, l'anémie augmentent, probablement exagérées encore par le traitement mis en œuvre (saignées répétées, sans transfusions).

En avril 1935 : désordres intestinaux étiquetés entérite, diarrhée, avec fièvre qui se prolonge quelques jours.

En dehors de cet épisode, aucun fait nouveau durant toute la fin de l'année 1935.

La tension artérielle oscille : 15/11, 20/13, 17/12, 18/11, 15/10, 16/12.

Une nouvelle constante d'Ambard donne 0,096.

En 1936, le syndrome urinaire reste le même. Pas de nouvelle hématurie. Le syndrome azotémique s'est aggravé dans ses si-

gnes généraux : asthénie, anémie ; dans ses signes fonctionnels des crampes, des fourmillements, des myalgies sont apparues.

Enfin l'azotémie montre des chiffres nettement ascendants :

De 0,49 à laquelle elle semblait fixée en dehors des accidents aigus, elle passe successivement à 0,67, 0,90, 0,82, 1 gr. 16, 0,70, 0,78, 0,90, 1 gr. 50.

L'hypertension progresse : 23/15, 18/12, 19/12, 23/14, 23/18, 22/17, 21/14, 22/14.

Dès lors des signes de décompensation cardiaque apparaissent : une dyspnée extrême, des palpitations, très pénibles pour la malade, une syncope au mois d'août.

L'aspect de la petite malade est très misérable. Elle a maintenant 15 ans. Petite, chétive, elle en paraît 13 tout au plus. Certes l'on ne peut pas parler de nanisme, mais cette néphrite apparue à l'époque de la formation a certainement amené des modifications endocriniennes profondes. L'enfant n'est pas encore réglée.

La pâleur est l'extériorisation d'une anémie marquée :

G. R. : 2.900.000.

G. B. : 3.600.

Hémoglobine : 40 %,

Polys neutro 45 %, éosino 14 %, baso 1, lymphos 12, monocytes 27, myélo neutro 1.

Un examen ophtalmologique montre une neuro-rétinite exsudative à son début avec œdème papillaire, exsudats brillants en étoile paramaculaires. Du côté gauche, des hémorragies discrètes.

Le B. W. dans le sang est négatif.

Un examen du sang montre :

Cholestérol : 2 gr. 78 ; albumines totales, 76 gr. 50.

Sérine, 56 gr. 80 ; globuline, 18 gr. 70.

L'azotémie est à 1 gr. 20.

L'examen des urines abondantes et pâles ne montre rien de particulier dans le sédiment urinaire.

Les épreuves fonctionnelles sont profondément altérées : P.S.P. en 70 minutes au-dessous de 10 %.

Volhardts :	VOLUME	DENSITÉ
	85	1006
	110	1008
	145	1002
	18	1008
	126	1008
	290	1008
	88 cc.	1008

Au cœur existe un bruit de galop avec un souffle systolique à la pointe. La tension artérielle s'est fixée à 20/13.

Des crises convulsives apparaissent le 29 octobre et l'enfant meurt dans un coma convulsif, le 30 octobre 1936.

Obs. VII. — *Néphrite chronique hypertensive de l'enfant simulant une tumeur cérébrale* (R. DEBRÉ, J. MARIE, R. DUMAS et MALINSKY. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1938).

Meg... Gaston, 9 ans, entre à l'hôpital Hérold le 12 février 1937.

Antécédents : Fils unique, parents bien portants, né à terme. A eu les maladies communes de l'enfance, mais pas la scarlatine (notons que la réaction de Dick est actuellement négative). L'enfant est sujet aux bronchites à répétition ; la dernière date de mai 1935 et a été assez sévère pour nécessiter une convalescence de deux mois à la campagne. Peu sujet, par contre, aux infections aiguës des voies respiratoires supérieures, ni angine ni sinusite, ni otite. A 6 ans 1/2, ablation des amygdales qui étaient hypertrophiées. N'a jamais souffert d'aucune maladie ressemblant à une néphrite aiguë.

Les premières manifestations cliniques de la maladie actuelle peuvent être placées en 1935. Depuis le milieu de cette année on observe en effet deux ordres de troubles.

1° Des accès intermittents de céphalée et de vomissements ;

2° De la polydypsie. Le premier accès de céphalée et de vomissement a été observé en août 1935. Ces accès vont se répéter deux ou trois fois par mois. Ils durent un à deux jours. Les vomissements sont fréquents en fusée, plus remarquables que la céphalée, localisée au front ou à l'occiput ; celle-ci demeure le plus souvent modérée. Entre ces accès l'enfant est normal, suit régulièrement ses classes et travaille bien. La soif de l'enfant a attiré l'attention de la mère également depuis l'année 1935. En vain, essaie-t-on de modérer la quantité de boisson que l'enfant réclame à table et entre les repas, celui-ci boit souvent en cachette. La polyurie n'a pas été notée, mais l'enfant a une incontinence nocturne d'urine. L'appétit est bon, mais la mère a noté le peu de goût de l'enfant pour la viande et la préférence naturelle pour les légumes. Jamais l'enfant n'a été examiné d'une façon approfondie pour ces céphalées avec vomissements. Les urines n'ont jamais été analysées. Seul le dernier accès de céphalée avec vomissements plus impressionnant que les autres par son intensité et sa durée attire l'attention. Le 27 janvier 1937, une crise pénible de céphalée frontale et de vomissements nécessite l'alitement. Pendant cinq jours les douleurs persistent, violentes, diurnes et

nocturnes ; l'intolérance alimentaire est absolue, l'enfant vomit tout ; la soif est très vive. Après une accalmie passagère, les accidents recommencent le 6 février. Un jour l'enfant présente un bref accès de convulsions (tremblement, révulsion des globes oculaires), sans perte de connaissance ni émission d'urine, mais à la suite duquel il se plaint de voir trouble. Quand l'enfant se lève, il se plaint de souffrir des yeux, la lumière vive le gêne, il ne peut lire sans fatigue et marche, dit la mère, la tête penchée en avant. Il est examiné le 10 février sur le conseil de son médecin par un ophtalmologiste qui constate une stase papillaire bilatérale, un champ visuel normal, une vision réduite à 4/10 pour les deux yeux, pas de paralysie de la musculature extrinsèque, pas de diplopie. Sur ces symptômes, il pose le diagnostic de tumeur cérébrale. L'enfant est alors envoyé à l'hôpital pour être examiné avant de prendre une décision opératoire.

Examen de l'enfant le 12 février 1937 : L'enfant est maigre, il pèse 20 kg., sa taille est de 1 m. 22, c'est la taille d'un enfant de 8 ans. Il est apyrétique, ne souffre presque plus de céphalée, ne vomit pas, se sent bien. Pas d'œdèmes.

L'examen neurologique est entièrement négatif, en dehors de l'existence d'une parésie faciale gauche frappant proportionnellement le facial supérieur et le facial inférieur. La démarche est vive, mais avec une attitude anormale de la tête qui demeure penchée en avant. Ponction lombaire sans soustraction de liquide : tension de 28 cc. d'eau en position couchée au manomètre de Claude.

Radiographie du crâne (Docteur Mignon) : On note une selle turcique plus large que normalement, avec des apophyses clinoides cependant normales. Sutures très nettes, empreintes vasculaires au niveau du frontal, plus visibles que normalement. Pas d'impressions digitiformes.

Examen oculaire (Docteur Renard) : Réflexes iriens normaux, accommodation de convergence normale, pupilles égales, champ visuel et sens chromatique normaux. Sensibilité cornéenne normale, pas de paralysie oculo-motrice ni de mouvements associés. L'acuité visuelle n'a pu être mesurée, mais semble environ de 5/10 pour chaque œil. Pas de troubles palpébraux en rapport avec la parésie faciale. Fond d'œil : œdème papillaire bilatéral ancien et en régression avec papilles d'aspect un peu lavé à bords flous. Mais les vaisseaux sont modérément dilatés et la tension de l'artère rétinienne est nettement élevée, contrairement à ce qui existe en général dans l'œdème par tumeur. On note de plus, autour de la papille, quelques hémorragies et surtout des taches blanches assez étendues à droite, probablement séquelles d'hémorragies.

Certaines à droite se disposent en rayons autour de la macule, évoquant l'idée d'une ébauche de rétinite stellaire comme on en voit dans les néphrites hypertensives.

Examen otologique (Docteur M. Ombrédanne) : audition normale, examen cochléo-vestibulaire normal des deux côtés.

Avant la mesure de la tension artérielle, on avait pensé qu'il s'agissait d'une néo-formation intracrânienne. Les signes cliniques, radiologiques, ophtalmologiques plaidaient en ce sens. Mais la découverte de l'hypertension et de l'albuminurie firent rectifier instantanément le diagnostic de tumeur cérébrale. La tension artérielle est de : max. 21, min. 17 ; au Vaquez-Laubry : max. 21, min. 15 ; au Pachon avec un indice oscillométrique de 4 1/2. Le cœur est normal, mais le second bruit aortique est clangoreux. Les artères radiales sont dures ; à la radioscopie, le bord gauche apparaît un peu convexe en raison d'une hypertrophie légère du ventricule gauche.

Les urines sont pâles et très abondantes, dépassant 2 litres en 24 heures, albuminurie à 0,65 0/00; sédiment urinaire 3 à 4 leucocytes par champ, 1 à 2 hématies tous les deux champs, rares cylindres hyalins, ni pus, ni germes, pas de glycosurie.

Examen de sang (Docteur Goiffon) : urée 0,37, acide urique 0,055, NaCl 4,68, protides 60,06, sérine 42,53, globuline 17,53. Rapport S/G 2,4, calcium 0,100, phosphore minéral 0,047, cholestérine 2,56.

Numération globulaire :

Globules rouges : 3.700.000.

Hémoglobine : 70 %.

Valeur globulaire : 0,9.

Leucocytes : 17.100.

Formule normale.

Les réactions de Wassermann et de Kahn sont négatives.

Evolution : L'enfant est mis au régime déchloruré strict, avec boisson à volonté. On autorise une certaine quantité de viande, mais l'enfant la refuse. Lit absolu. Dans les jours qui suivent la paralysie faciale gauche disparaît. Sous l'effet du régime déchloruré la polydipsie et la polypsurie diminuent rapidement de moitié, mais restent notables puisque cet enfant de 9 ans qui pèse 20 kg., boit en moyenne 1.200 cc. par jour et urine 1.400 cc.

Après quelques jours de repos, on peut pratiquer une épreuve de Volhardt.

Epreuve de dilution :

8 heures		26 cc.	1008
8 h. 30		156 cc.	1003
9 heures		158 cc.	1002
9 h. 30		100 cc.	1004
10 heures		20 cc.	1004
10 h. 30		14 cc.	1006
11 heures		12 cc.	1010
11 h. 30		14 cc.	1011

500 cc.

Epreuve de concentration :

12 heures		18 cc.	1010
13 heures		10 cc.	1014
14 heures		12 cc.	1018
15 heures		8 cc.	1015
16 heures		8 cc.	1015
17 heures		22 cc.	1015
19 heures		36 cc.	1014
22 heures		38 cc.	1018
24 heures		44 cc.	1014
5 h. 30		68 cc.	1016
7 h. 30		14 cc.	1012

Il faut remarquer que l'enfant souffre beaucoup de la soif vers le milieu de l'épreuve. Cette épreuve indique que la fonction de dilution n'est pas atteinte, mais que par contre la concentration demeure faible et ne dépasse pas la densité de 1018.

Les examens ultérieurs montrent que la tension artérielle demeure constamment élevée : la maxima oscille entre 17,5 et 24, la minima entre 16 et 14. On trouve en moyenne 18-15. L'acétylcholine n'a aucune influence sur la tension artérielle. Cependant le régime salé la fait régulièrement monter (22,15 en moyenne), aussi remet-on l'enfant au régime déchloruré. Le fond d'œil demeure inchangé en février et mars à tous les examens ; mais au début d'avril le Docteur Renard note la disparition de l'œdème papillaire avec persistance de quelques exsudats blancs maculaires, mais surtout une sclérose vasculaire extrêmement nette avec hypertension de l'artère rétinienne. Les artères oculaires sont comparables à celles d'un vieillard.

La polyurie diminue à 1.500 cc. avec le régime déchloruré. L'albuminurie est minime mais constante : 0 gr. 65 à l'entrée, une fois 2 gr. puis entre 0 gr. 10 et 0 gr. 25. Dans le sédiment 1 à 3 hématies par champ, quelques leucocytes, de rares cylindres hyalins.

L'urée du sérum demeure normale : 0,25, 0,30 et incidemment 0,55, l'acide urique est un peu élevé : 0,055, 0,054, 0,040.

Le NaCl se maintient à 4,68 (hypochlorémie) et remonte à 4,85 lorsqu'on donne 2 gr. de sel par jour, le taux des protides et leur rapport est constamment trouvé normal. La cholestérinémie est un peu élevée : 2,56-2,25.

La constante d'Ambard est de 0,12.

La recherche de la concentration maxima du sel montre un pouvoir concentrateur pour le sel nul ; pour l'urée il conserve encore un certain pouvoir concentrateur, environ 40 fois, alors que le rein d'un enfant normal peut concentrer facilement l'urée 80 à 100 fois.

L'enfant ne présente aucun signe clinique ni radiologique de rachitisme. Le calcium sanguin est normal (0,100), ainsi que le phosphore minéral (0,047).

L'enfant ne se plaint de rien, ne présente plus aucun signe neurologique, ni céphalée, ni vomissements, cependant la tension du liquide céphalo-rachidien demeure légèrement élevée (25 cm. en position couchée). L'appétit est bon, l'enfant a engraisé de 2 kg. pendant son séjour. Il sort le 12 avril avec l'autorisation de reprendre son travail scolaire.

Obs. VIII. — *Le syndrome d'hypertension intra-cranienne dans les néphrites chroniques hypertensives de l'enfance* (P. NOBÉ-COURT. *Concours Médical*, 10 décembre 1935).

Fils unique de parents bien portants, le petit Pierre est né le 20 mai 1926 à terme, avec un poids de 3 kg. 500. L'accouchement a été normal. Sa croissance s'effectue normalement.

Vers 3 ans et demi, on lui fait une injection préventive de sérum antidiphthérique. On note dans son histoire la rougeole et des troubles intestinaux fréquents.

Somme toute il est bien portant jusqu'en janvier 1933. Alors apparaissent des accès passagers de forte céphalée et de la constipation.

Au début de mars dans la journée, survient un accès convulsif avec perte de connaissance, morsure de la langue et miction involontaire.

Le médecin consulté porte le diagnostic d'épilepsie et fait une injection de morphine.

Après l'accès l'enfant se plaint d'une vive céphalée à prédominance frontale, de douleurs abdominales et de fatigue. Sa température, le jour de l'accès et les jours suivants est normale.

Au bout de quelques jours, il se rétablit à peu près complètement.

Au début d'avril, il présente une grande agitation, une céphalée violente, des douleurs vives à l'épigastre, mais il n'a pas de convulsions. En même temps il déclare ne plus voir, la cécité est complète, avec des phases d'atténuation, pendant lesquelles il dit avoir du brouillard devant les yeux. On remarque du strabisme. Ces symptômes persistent pendant environ 10 jours.

On constate durant cette période de l'albumine dans les urines : le 6 avril, 4 gr. par litre ; le 13 avril, 1 gr. 48 ; le 18 avril, environ 0 gr. 50. On institue un régime à prédominance végétarienne et déchloruré.

L'agitation et les douleurs cessent peu à peu, mais la faiblesse de la vue persiste. L'enfant est asthénisé, a de l'anorexie et de la constipation ; il maigrit ; la température reste toujours normale.

C'est alors que le 20 avril survient un nouvel accès de convulsions avec perte de connaissance. Dans l'après-midi Pierre est amené à la salle Bouchut,

Il est âgé de 6 ans et 11 mois. Sa taille est de 116 cm., elle est supérieure de 3 cm. à la moyenne (113,5), il a la taille d'un garçon de 7 ans et 6 mois. Son poids de 16 kg. 050 est inférieur à la moyenne de son âge (18 kg. 400) et au poids correspondant à sa taille (19 kg. 450).

Sa température est normale, il est maigre, très pâle, il ne présente pas d'œdème. Il se plaint de céphalée, de douleurs abdominales. On note du strabisme de l'œil droit ; les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

La respiration est lente, un peu irrégulière, le pouls à 85, régulier. La matité précordiale est un peu augmentée, le second bruit aortique accentué. Le foie dépasse le rebord costal de deux travers de doigt.

La nuque est raide, il n'y a pas de Kernig, les réflexes rotuliens sont abolis, les réflexes du membre supérieur normaux, les réflexes achilléens faibles, il n'y a pas de signe de Babinski.

Les urines contiennent de l'albumine.

La ponction lombaire retire un liquide céphalo-rachidien clair, hypertendu. Au manomètre de Claude on note, au début de la ponction, une pression de 55 à 60 cm. d'eau, après écoulement de 16 cc. de liquide, une pression de 40 cm., après l'écoulement de 25 cc. une pression de 25 cc.

Comme normalement la pression du liquide est de 10 à 15 cc., il existe une hypertension pathologique.

Le liquide contient par litre 0 gr. 25 d'albumine et 0 gr. 84 d'urée ; un leucocyte par mm³.

Pierre n'a pas d'autre accès de convulsions.

Les 21, 22 et 23 avril on donne, chaque jour, un litre et demi

de lait. Il se produit une légère amélioration. On constate à l'examen des yeux une musculature normale et de l'œdème des papilles.

Le 24 avril, l'état s'aggrave ; l'enfant est dans la torpeur, il ne peut faire aucun mouvement, ses pupilles sont en myosis. On constate alors avec l'appareil de Pachon une pression artérielle de 16 pour la minima, de 20 pour la maxima.

Le diagnostic de tumeur intracrânienne, vers lequel on était aiguillé jusque-là, est abandonné. Il s'agit d'une néphrite chronique hypertensive.

On fait une saignée de 100 cc. et on donne un lavement de 18 gr. de sulfate de magnésium.

Le 25 avril, l'enfant est un peu mieux, on donne un second lavement de 12 gr. de sulfate de magnésium et on fait une injection intraveineuse de 15 cc. d'une solution de chlorure de sodium à 10 %.

Le 26 avril, le mieux s'accroît, la céphalée est moindre, les douleurs abdominales ont disparu. Cependant l'enfant reste pâle, fatigué.

Les pupilles sont un peu serrées, il existe une légère diplopie, l'examen du fond de l'œil révèle une stase papillaire très marquée. Il n'y a plus de raideur de la nuque, les réflexes rotuliens sont toujours abolis, les réflexes achilléens toujours faibles. Il existe un signe de Lasègue surtout à gauche.

On compte 18 respirations par minute avec des irrégularités, plusieurs respirations profondes sont suivies d'une pause.

Le pouls bat à 92, on remarque quelques irrégularités d'origine respiratoire. La pression artérielle est toujours élevée, le cœur est gros.

Les urines contiennent toujours de l'albumine. On fait une nouvelle ponction lombaire. Au début la pression du liquide est de 35 cc., à la fin après prélèvement de 5 ou 6 cc. elle est de 15 cc. On dose 0 gr. 25 d'albumine par litre et on trouve un leucocyte par millimètre cube.

L'enfant est jusqu'ici au régime suivant : 600 cc. de lait, 200 cc. de purée de pommes de terre et 50 gr. de confiture.

Le 28 avril, on fait une seconde injection intraveineuse de 15 cc. de la solution de chlorure de sodium.

Les jours suivants l'état s'améliore, l'enfant n'a pas d'autres accès de convulsions ni de céphalée.

Par ailleurs, la cutiréaction à la tuberculine et le Bordet-Wassermann (H 8) sont négatifs, le Hecht est très légèrement positif.

Le squelette est normal. Sur les radiographies des os, on ne relève rien de particulier ; les points d'ossification épiphysaire

sont normaux pour l'âge. Sur la radiographie du crâne, la selle turcique paraît de dimensions normales, ses apophyses sont bien dessinées.

Divers examens ont été pratiqués :

Le volume des urines est, du 20 avril au 2 mai, de 500 à 800 cc. par jour ; du 3 mai au 6 mai, de 1.000 à 1.300 cc. ; le 7 mai, il s'élève à 2 litres ; puis il retombe le 8 mai à 900 cc. ; les 10 et 11 mai, à 500 cc.

Le taux de l'albumine est généralement de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 ou 0 gr. 60 par litre. Du 23 au 26 avril, il augmente et on en dose successivement 2 gr., 1 gr. 30, 3 gr., 0 gr. 75. Le 10 et le 11 mai, l'albumine remonte à 1 gr. par litre.

On ne constate ni cellules, ni cylindres, ni sang.

Le 4 mai, la constante uréo-sécrétoire d'Ambard est de 0,125, avec 0 gr. 30 d'urée par litre de sérum sanguin et 3 gr. 60 par litre d'urine ; elle est donc très élevée.

L'épreuve de la phénolsulfonéptaléine donne une élimination de 36 % en 1 h. 10, elle est donc très faible.

Le poids est successivement :

Le 20 avril, 16 kgs 050 ; le 4 mai, 14 kgs 330 ; le 9 mai, 14 kgs 400 ; le 11 mai, 13 kgs 900.

L'examen du sang donne les dosages suivants :

	25 AVRIL	27 AVRIL	4 MAI	9 MAI
Urée de sérum 0/00	1 gr. 15	1 gr.	0 gr. 30	0 gr. 23
NaCl plasmatique 0/00	5 gr. 26	3 gr. 82		
NaCl globulaire	2 gr. 10	2 gr. 62		
Chlore plasmatique	3 gr. 19	3 gr. 532		
Chlore globulaire	1 gr. 274	1 gr. 590		
Cl/globulaire	0 gr. 395	0 gr. 450		
Cl/plasmatique				

Le taux du chlore plasmatique et du chlore globulaire est faible.

Le rapport Cl globulaire/Cl plasmatique est inférieur à la moyenne qui est de 0,50.

L'azotémie est passagère.

Le 28 avril, la réserve alcaline mesurée par la méthode de Von Slike est de 55, c'est-à-dire normale.

La pression sanguine est prise de façon régulière :

	PACHON		VAQUEZ	
	Max.	Min.	Max.	Min.
24 avril	20	16		
25 avril			17	14
1 ^{er} mai	19	16		
2 mai	19	16		
3 mai	20	15		
4 mai			19	15
5 mai			18,5	15
8 mai	20	15	19	15
9 mai			19	15
10 mai			21	16

Pierre a donc une forte hypertension, par rapport aux moyennes, la maxima est supérieure de 7 ou 8, le minima de 7 à 9, la différentielle de 3, 4 ou 5.

Le cœur est gros. Un orthodiagramme est dessiné par M. Duhem le 2 mai ; on y fait les mensurations suivantes : D'G' 8 cm. 6, GG' 5 cm., D'G'/GG' 1,72 ; la flèche du ventricule gauche est de 1 cm. Donc le ventricule gauche et le ventricule droit sont gros. L'aorte mesurée de profil a un diamètre de 1 cm. 8, elle est dilatée.

Le 8 mai, sur le dessin de la matité précordiale, on remarque un agrandissement dans sa totalité. Le second bruit aortique est clangoreux.

Le foie est gros et douloureux à la palpation ; sur la verticale mamelonnaire il mesure 19 cm. et dépasse le rebord costal de 6 cm. 5.

Il existe donc une dilatation, avec ou sans hypertrophie, du ventricule gauche et du ventricule droit ; celui-ci est en état d'insuffisance, d'où une stase hépatique. Le pouls est à 100.

Telles sont les constatations faites depuis l'entrée à l'hôpital. Pendant ce temps, Pierre se trouve mieux.

Mais le 10 mai, il accuse une forte céphalée, il pleure et gémit continuellement ; il fuit la lumière, il a une épistaxis assez abondante. Le soir on lui pose des ventouses scarifiées.

Le 11, il n'a plus de céphalée, mais il est pâle, très fatigué, il a de la diplopie et du strabisme interne de l'œil gauche.

Le 12 mai, il se sent mieux.

En même temps que la reprise des troubles, on constate une diminution du volume des urines à 500 cc. par jour avec une augmentation de l'albumine à 1 gr. par litre ; une élévation de la pression sanguine à 21-16 au Vaquez et une diminution du poids de 500 gr. en deux jours.

Obs. IX. — *Néphrite chronique hypertensive chez un enfant de 9 ans* (BERNARD, *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 11 février 1934).

Simone Pl... a 9 ans le 16 juin 1931. Depuis deux ans elle se plaint d'anorexie, de malaises généraux ; elle a maigri et présente parfois des indigestions avec vomissements, phénomènes qui ont été mis sur le compte d'une insuffisance hépatique. Depuis décembre 1930, soit 7 mois, elle présente des crises de céphalée frontale très violentes, au point qu'elle doit se coucher et s'isoler dans sa chambre. La crise dure 24 heures et s'accompagne de vomissements difficiles.

Au début les céphalées se répétaient tous les 20 jours ; elles se sont rapprochées progressivement et, en juin 1931, elles ont lieu tous les 5 jours. Les aliments n'ont aucune influence sur la répétition des accès.

On apprend que la malade se lève deux à trois fois la nuit pour uriner.

L'examen montre une petite malade élancée, très pâle.

A l'auscultation du cœur, on est impressionné par le choc métallique brutal du deuxième bruit, véritable bruit de tôle. La tension au Vaquez est de 19-13.

La radioscopie montre un cœur globuleux augmenté de volume, surtout dans ses cavités gauches ; les vaisseaux de la base sont élargis.

Une analyse du sang et des urines a donné les renseignements suivants :

Sang : Urée 0,69 0/00 ; chlore total, 3,85 ; sodium, 2,30.

Urines : albumine 4,75, glucose 0, acétone 0.

urobiline, traces ;

chlorure de sodium, 2,34 ;

azote uréique, 3,81 ; azote total, 4,75 ;

azote aminé, 0,04 ; azote ammoniacal, 0,17.

Rapport Az U/Az T=80 ;

Az aminé/Az T=0,84 ;

Azote ammoniacal/Az T=3,6.

Le 18 juillet, la situation est inchangée malgré un régime sévère. La tension est à 20-13,5. La malade part à Saint-Nectaire où elle s'est beaucoup améliorée. En trois semaines une seule crise de céphalée. La tension a baissé à 18/12, l'urée sanguine à 0,62 ; l'albuminurie est tombée de 4,75 à 1,80, puis 1,50 en 24 heures (leucocyturie abondante) ; la diurèse a augmenté de 600 à 1.200 cc.

Malheureusement cette amélioration ne dure pas. Trois semaines

après les céphalées reprirent, l'albuminurie le 15 octobre était remontée à 4 gr.

Le 4 novembre 1931, aggravation encore de la céphalée qui est quotidienne avec paroxysmes fréquents et vomissements incoercibles répétés. L'enfant a pâli, sa tension est à 19-12.

Le 25 novembre, la malade est en pleine urémie. La céphalée est de plus en plus violente ; les vomissements continuent, apparition de crampes par déshydratation ; dyspnée de Cheyne-Stokes, dilatation pupillaire, réflexes tendineux normaux.

L'amaigrissement est considérable, la pâleur est accentuée, l'anémie se chiffre par 2.900.350 G. R., leucocytes 6,250. On trouve 4 gr. 20 d'albumine dans les urines. On constate du refroidissement des extrémités. La tension est à 16,5-12. L'enfant entre peu à peu dans le coma et meurt le 1^{er} décembre 1931.

Obs. X. — Néphrite azotémique avec syndrome humoral de néphrose lipoidique sans œdème (NOVÉ-JOSSERAND, Mlle ROUGIER, MAGNARD, *Soc. Méd. Hôpitaux de Lyon*, 28 novembre 1933).

L'enfant, 6 ans 1/2, entre dans le service le 5 juin 1933 dans le coma. Elle présentait depuis quatre semaines des signes méningés.

A l'entrée elle était dans un état d'émaciation extrême, non seulement elle n'était pas œdématisée, mais la peau sèche gardait le pli de pincement. L'abdomen est météorisé et porte une circulation veineuse collatérale marquée.

Il existe des signes méningés : raideur de la nuque, photophobie, vomissements, subdélire, mâchonnement ; des signes nerveux complexes : abolition des réflexes, Babinski à gauche ; réflexes de défense, strabisme interne droit, abolition des réflexes oculaires.

A ce tableau se superpose un tableau clinique de néphrite.

Au cœur, bruit de galop très net : tension artérielle 17,5/10,5, tachycardie à 120, myosis.

Un gros disque d'albumine dans les urines, 4 gr. 0/00 avec hématies, cylindres et globules blancs. L'examen du sang décelait le chiffre de l'urée, 4,80 0/00, avec 5 gr. 45 d'azote non protéique. De plus :

chlorémie, 5 gr. 2 0/00 ;

cholestérol, 4,90 0/00 ;

albumines totales, 80,66 ;

sérine, 22,77 ;

globuline, 57,89 ;

Rapport S/G=0,39,

Donc hypercholestérinémie et inversion du rapport S/G. Le sérum était lactescent.

L'enfant est restée 22 jours dans le service ; elle présentait une urémie nerveuse, sans réaction méningée décelable par la ponction lombaire. Elle semblait de plus porteuse d'une imprégnation tuberculeuse. Elle est allée en s'affaiblissant sans sortir de son coma, si ce n'est pour présenter des épisodes délirants. A aucun moment, malgré une surveillance attentive, on n'a vu apparaître des œdèmes si discrets soient-ils.

L'autopsie a montré des reins petits, atrophies, pesant l'un 38 gr. et l'autre 18 gr., et un énorme cœur de Traube : 140 gr. Les autres viscères étaient normaux.

L'examen histo-pathologique révèle l'existence d'une néphrite interstitielle subaiguë au stade ultime, avec sclérose glomérulaire et destruction des tubes contournés. Aucune lésion tuberculeuse, pas de dégénérescence lipoïde telle qu'on en rencontre dans la néphrose lipoïdique ; ce syndrome était donc purement humoral, sans signature ni anatomique ni clinique ; seule comptait la néphrite.

FORMES DU NOURRISSON.

La néphrite chronique, azotémique et hypertensive, est très rare chez le nourrisson ; le seul cas que nous ayons retrouvé est celui publié par Ribadeau-Dumas, que nous reproduisons ici.

La tension était relativement très élevée : 15-8, et cependant l'enfant ne semble pas avoir présenté d'accidents nerveux ; d'ailleurs le tableau clinique pendant le séjour à l'hôpital a été dominé par l'infection broncho-pulmonaire.

Obs. XI. — Néphrite chronique avec atrophie rénale et infection pulmonaire récidivante chez un nourrisson (RIBADEAU-DUMAS, Max LÉVY, GAUCHER et Mlle MIGNON, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 janvier 1935).

L'enfant T... entre à l'hôpital à 9 mois 1/2. Son poids est de 4.550 gr., sa taille de 59 cm. C'est en raison de cette hypotrophie qu'il est amené à l'hôpital. En réalité il est malade depuis l'âge de 5 mois. Né à terme, il pesait 2.825 gr. Après un accouchement normal, nourri d'abord au sein, il est bientôt sevré et prend successivement du lait sec, du lait concentré, sucré, de la farine lactée. Il présente alors des troubles digestifs, il tousse, il a de la

fièvre et est constamment atteint d'affections pulmonaires que l'on qualifie de bronchites. Dès lors sa croissance tant en poids qu'en taille est complètement arrêtée.

Ses parents seraient bien portants. De ses six frères et sœurs deux seraient décédés de pleurésie. Actuellement enfant petit, maigre. Le front est bombé, les veines du crâne sont apparentes, mais les os ont des surfaces très régulières. L'enfant tousse, la température atteint 40°. A la base droite, matité et souffle. Râles disséminés de bronchite.

Bien que le Bordet-Wassermann soit négatif et qu'il n'y ait chez lui aucun signe de syphilis héréditaire, l'enfant est mis aux frictions mercurielles. On le traite pour sa broncho-pneumonie.

Les urines sont abondantes et fait paradoxal atteignent 305 cc. Ni albumine, ni cylindres. Le poids subit de fortes oscillations.

Vers le sixième jour la température s'abaisse, mais il ne s'agit que d'un répit momentané ; au quinzième jour, reprise de la fièvre avec une nouvelle reprise broncho-pulmonaire. La chute de la température est marquée par une reprise de poids, et son élévation par un amaigrissement marqué ; il va en être ainsi tout le temps de la vie de l'enfant à l'hôpital. Tous les 15 jours apparaissent de nouveaux signes de broncho-pneumonie avec un foyer récidivant sur place, ou se produisant en un point variable du poumon.

La courbe de poids reproduit très nettement l'évolution de l'infection, de telle sorte que l'enfant n'a jamais pu franchir un maximum, soit 4.500 gr. ; le poids le plus bas était 3.900 gr. En même temps l'enfant prend un teint jaune clair, ses muqueuses sont faiblement colorées.

En août 1933, la numération globulaire donne les chiffres suivants :

globules rouges, 3.000.000 ;

globules blancs, 6.000 ;

H. % : 80,

A cette époque on trouve dans les urines des traces d'albumine et des cylindres hyalins et granuleux, pas de sang. La tension artérielle est élevée ; d'après les chiffres moyens obtenus, elle reste autour de 15/8.

En mars 1934, l'infection pulmonaire s'aggrave et après plusieurs poussées de bronchite diffuse, on trouve un double foyer de râles crépitants, au sommet droit et à la base gauche.

L'enfant meurt le 8 avril 1934. A cette date le poids étant de 3.900 gr., la taille de 66 cm. De nombreuses radiographies des os ne révèlent aucun signe de rachitisme.

Les analyses avaient montré l'existence d'une néphrite chronique.

11 mai 1933 : Température 37°4, poids 4.550 gr.

Dans les urines : pas d'albumine, présence de cylindres.

Dans le sang : indice globulaire 0,48, chlore globulaire 1,82, chlore plasmatique 3,49, rapport ClG/ClP=0,52, urée 0,90.

17 mai : Dans les urines : traces d'albumine, cylindres hyalins.

Dans le sang : indice globulaire 0,33, Cl globulaire 2,39, Cl plasmatique 3,60, rapport ClG/ClP=0,64, urée 118, température 37°, poids 4.420 gr.

22 mai : Indice globulaire 0,34, Cl globulaire 1,94, Cl plasmatique 3,94, rapport ClG/ClP=0,49, urée 1,06, température 39°, poids 4.400 gr.

7 juin : Dans les urines : traces d'albumine, cylindres hyalins et granuleux.

Dans le sang : indice globulaire 0,35, Cl globulaire 2, Cl plasmatique 3,67, rapport ClG/ClP=0,54, urée 0,91, réserve alcaline plasmatique 50,6, température 38°, poids 4.380 gr.

29 juin : Cl. globulaire 1,94, Cl plasmatique 4, rapport 0,48, urée 1,60, réserve alcaline plasmatique 57,5.

1^{er} juillet : Indice globulaire 0,27, Cl globulaire 2,06, Cl plasmatique 4,18, rapport 0,49, urée 0,70, réserve alcaline globules rouges 52,4, réserve alcaline plasmatique 58, rapports 0,49, pH 7,39, température 37°6, poids 4.150 gr.

5 juillet : Urée 1,08.

19 août : Dans les urines : albumine, cylindres granuleux.

Dans le sang : urée 0,80.

22 septembre : Indice globulaire 0,27, Cl globulaire 2,18, Cl plasmatique 3,94, rapport=0,55, urée 2,17, réserve alcaline globulaire 44, réserve alcaline plasmatique 57,6, rapport= 0,76, température 38, poids 3.920 gr.

3 octobre : Urée 0,95.

12 octobre : Cl globulaire 1,82, Cl plasmatique 3,52, rapport= 0,51, urée 0,89.

15 décembre : Indice globulaire 0,33, Cl globulaire 2,58, Cl plasmatique 4,37, rapport=0,59, urée 1,30, réserve alcaline globulaire 59,4, réserve alcaline plasmatique 48,1, rapport 1,23, pH 7,25, température 37°2, poids 4.025 gr.

19 décembre : Indice globulaire 0,30, Cl globulaire 2,20, Cl plasmatique 4,06, rapport=0,54, urée 0,87, réserve alcaline globulaire 51, réserve alcaline plasmatique 51,9, rapport=0,97, pH 7,23.

20 décembre : Indice globulaire 0,25, chlore globulaire 2,24, chlore plasmatique 4,09, rapport=0,54, urée 0,75, réserve alcaline globulaire 66, réserve alcaline plasmatique 59,5, rapport= 1,10, pH 7,29, température 37°, poids 4.025 gr.

2 mars : Indice globulaire 0,25, Cl globulaire 2,39, Cl plasmatique 4,37, rapport=0,54, urée 1,33.

7 avril : Indice globulaire 0,22, Cl globulaire 2,73, Cl plasmatique 4,46, rapport=0,61, urée 3, R. A. plasmatique 30,9, température oscillant entre 39 et 40°, grosse chute de poids.

L'acidose, lorsqu'elle a été constatée, était une acidose gazeuse coïncidant avec les poussées d'infection pulmonaire, elle doit être ainsi que l'hyperchlorémie attribuée à cette cause.

Autopsie.

A l'autopsie les lésions les plus apparentes sont celles des reins et des poumons. Le cœur est très gros. Le rein droit pèse 10 gr., le gauche 9 gr. Dans leur ensemble les reins sont atrophies et infiniment réduits dans leur volume, rouges et granuleux. La lobulation est très marquée. Du hile partent de fortes travées d'un tissu fibreux adulte avec des vaisseaux anormalement apparents. Les artères semblent dans ces reins atrophies de volume normal. Pas d'endartérite. Les veines sont flexueuses, d'un calibre en apparence excessif. Au voisinage de la capsule, s'étendent de véritables lacs sanguins dont la paroi est constituée par un endothélium plat reposant directement sur le tissu fibreux. La capsule qui adhère au parenchyme rénal est elle-même épaissie.

Entre les colonnes fibro-vasculaires, le parenchyme apparaît très modifié. Les glomérules ont des aspects variables. En certains points ils sont nombreux et ont une apparence normale, quelques-uns sont gros, étalés avec des noyaux tant glomérulaires que capsulaires plus nombreux que d'habitude. En d'autres points où la corticale est envahie par du collagène à divers degrés d'évolution, le glomérule est réduit, la capsule épaissie et feuilletée. Là où le rein n'est plus formé que par du tissu fibreux dense et des cavités vasculaires sinusoïdales, le glomérule est réduit à une tache rose pauvre en cellules. Il se confond même par endroits avec les éléments du tissu de soutien, de telle sorte que par places les corpuscules de Malpighi semblent être disparus.

En aucun point de la corticale on ne trouve un tube normal. Pour la plupart ils sont énormes, tapissés de cellules basses cubiques, non granuleuses. La cavité est vide ou occupée par une masse amorphe et des boules colorées en rouge violet par l'hématoxyline-éosine. Par endroits les tubes sont étroitement groupés : leurs parois sont adossées sans septa conjonctifs. Ils présentent l'aspect de formations adénomateuses. Sous la capsule se disposent de petits kystes avec ou sans épithélium plat.

On reconnaît mal la disposition des pyramides transformées en bloc fibreux, avec dans les parties profondes les lacs sanguins signalés plus haut.

Les poumons des deux côtés présentent des lésions de broncho-pneumonie : broncho-pneumonie pseudo-lobaire à gauche dans le lobe inférieur, broncho-pneumonie à foyers disséminés dans les lobes moyen et inférieur à droite. Au sommet gauche le parenchyme est dur, d'aspect cicatriciel. Le cœur très gros pèse 50 gr. L'hypertrophie porte nettement sur le ventricule gauche. Endocarde normal.

Aspect congestif du foie (210 gr.), de la rate (17 gr.). Les capsules surrénales sont également augmentées de volume, surtout dans la corticale où l'on est frappé par le volume des cellules des zones fasciculaires et glomérulaires.

NEPHRITE CHRONIQUE MIXTE

Les formes mixtes œdémateuses et azotémiques sont de beaucoup les plus fréquentes parmi les néphrites chroniques de l'enfant ; il peut s'agir soit de néphrite d'emblée, soit de néphrose lipoïdique compliquée secondairement de signes d'insuffisance rénale.

I. — Néphrite d'emblée

C'est la forme habituelle de la néphrite chronique post-infectieuse, ou du moins dans ces formes plus souvent que dans les autres, l'enquête étiologique donne un résultat positif en montrant des infections en particulier rhino-pharyngées à l'origine des troubles.

Cette forme ne se manifeste en général qu'après 4 ou 5 ans, car il est vraisemblable que l'atteinte rénale chronique met un certain temps à se constituer sous l'influence de la répétition des infections.

En effet l'interrogatoire permet assez souvent de retrouver l'existence d'angines, d'infections diverses à répétition, s'étant ou non accompagnées de signes d'atteinte rénale : albuminurie surtout, parfois œdème, hématurie. Entre ces poussées infectieuses, si l'enfant a été suivi on a pu ne constater aucun signe urinaire ou parfois une albuminurie persistante mais isolée. L'interrogatoire devra aussi s'attacher à mettre en évidence la possibilité d'un facteur héréditaire expliquant une prédisposition, une fragilité rénale.

Quoi qu'il en soit, le mode de DÉBUT est des plus variables ; souvent c'est au cours d'un épisode aigu que l'enfant est vu pour la première fois, soit qu'il s'agisse véritablement d'une néphrite aiguë initiale, soit que, comme nous l'avons

déjà remarqué, il s'agisse en réalité d'une poussée aiguë révélatrice d'une néphrite jusque-là latente. L'aspect clinique est alors celui d'une néphrite aiguë : le début est rapide, souvent à la suite d'un épisode infectieux, marqué par l'apparition d'œdème siégeant d'abord aux paupières, à la face, puis se généralisant, pouvant atteindre un véritable état d'anasarque. L'état général est atteint, l'enfant est abattu, fatigué ; la température peut être élevée, à 38°5, 39° ; mais fréquemment elle reste normale. La tension artérielle est en général un peu élevée, pouvant alors s'accompagner de signes de défaillance cardiaque.

Les urines sont rares, foncées, couleur bouillon sale, parfois franchement hémorragiques, elles contiennent de l'albumine, des leucocytes, des globules rouges, des cylindres granuleux. L'azotémie est élevée.

La connaissance des antécédents personnels et familiaux que nous avons signalés, l'existence de signes de probabilité d'hérédo-syphilis, le début peut-être moins brutal, avec un épisode infectieux initial moins net, sont alors les seules nuances cliniques qui, à cette période, peuvent faire suspecter la possibilité d'une évolution prolongée, en particulier l'intensité des signes d'atteinte rénale n'a aucune valeur pour le pronostic, des azotémies de 4 gr. et plus au cours des néphrites aiguës pouvant revenir à la normale en quelques jours.

Deux cas peuvent alors se présenter :

Ou bien les symptômes tardent à s'améliorer, la température si elle existait se prolonge en descendant lentement, l'œdème répond mal au régime déchloruré, il ne disparaît que progressivement en passant par des alternatives d'aggravation et d'amélioration. L'azotémie reste au-dessus de la normale, il n'y a pas de débâcle urinaire nette. C'est la phase subaiguë, évoluant par poussées pouvant encore aboutir à la guérison ou passer à la chronicité.

Ce mode de début est celui qu'a présenté le petit malade de l'observation XIII.

Dans d'autres cas la poussée aiguë initiale s'améliore

rapidement sous l'influence du traitement, l'œdème disparaît, l'enfant semble guéri, mais l'examen humoral montre des signes d'insuffisance rénale qui vont persister.

Mais ce n'est pas toujours à l'occasion d'un épisode aigu que l'enfant est vu pour la première fois, il peut être amené à consulter pour des troubles de l'état général, pour des signes fonctionnels tels que céphalée, vertiges, bourdonnements d'oreilles, crampes, troubles visuels. Parfois c'est à l'occasion d'un examen complet qu'on découvre la néphropathie.

Cette néphrite chronique mixte se caractérise par un ensemble de SIGNES CLINIQUES ET HUMORAUX.

L'œdème est le signe qui attire surtout l'attention. C'est un œdème à type rénal, surtout net aux paupières, aux malléoles lorsqu'il est peu intense ; il est parfois très marqué, mais réalise rarement la grande anasarque avec épanchement des séreuses. C'est un œdème blanc, mou, indolore, qui typiquement garde mal le godet, mais ce dernier caractère n'est pas constant. On le retrouve toujours à un moment quelconque de l'évolution, il est surtout fréquent au début, il subit des recrudescences au moment des poussées, mais entre celles-ci il persiste un certain aspect de bouffissure du visage. Tardivement il tend à s'atténuer, les signes d'azotémie devenant prédominants. Lorsqu'il existe encore au bout de plusieurs années d'évolution, Aldrich pense qu'il est dû à la défaillance cardiaque.

La tension artérielle est variable. Souvent un peu élevée au moment des poussées, elle est entre temps normale, au moins au début. Plus tard elle tend à s'élever.

Dans les anciennes observations de nombreux auteurs insistent sur le fait qui serait particulier aux néphrites chroniques de l'enfant que la tension artérielle est normale et même très souvent au-dessous de la normale ; nous pensons cependant que dans bien des cas rapportés il s'agissait de néphrose lipoidique pure ou compliquée. Mais si une légère hypertension est fréquente, il est exceptionnel qu'elle atteigne les chiffres considérables trouvés au cours des néphrites chro-

niques azotémiques et hypertensives : seuls Beretervide et Pozzo rapportent deux observations d'enfants de 13 ans normalement développés qui présentaient des signes de néphrite mixte (d'ailleurs peu œdémateuse) post-infectieuse avec une hypertension très forte, supérieure à 20, donnant lieu à des signes d'hypertension intracrânienne, et à des signes cardiaques qui, dans un des cas, ont entraîné la mort par œdème aigu au poumon.

En dehors de ces cas d'hypertension, le cœur est en général normal, cependant Beretervide et Pozzo pensent que le clangor du second bruit n'est pas exceptionnel, même chez des enfants non hypertendus, bien qu'il soit moins fréquent que le renforcement simple du second bruit. Il existerait souvent pour ces auteurs un souffle systolique de la base, traduisant une lésion aortique qui serait un argument de plus en faveur de l'hérédosyphilis.

Enfin, il n'y a pas de signes neurologiques et la rétinite brightique n'a été que rarement signalée en dehors des cas de grandes hypertensions.

L'état général est variable. Il est parfois remarquablement conservé, malgré une insuffisance rénale grave comme chez un de nos petits malades (Obs. XIII). Cette tolérance des enfants à l'azotémie est un fait qui a été souvent noté par les pédiâtres. Cependant, même dans ces cas, il existe toujours une pâleur très caractéristique, un aspect blafard des téguments qu'on retrouve chez tous ces petits malades. Souvent d'ailleurs l'état général, même en dehors des poussées, reste médiocre. Ce sont des enfants fatigables, maigres, n'ayant pas d'appétit, accusant parfois une soif vive. Leur poids reste au-dessous de la normale. Cependant le développement statural se fait à peu près normalement. L'enfant de l'observation XIII, qui a une néphrite sérieuse évoluant depuis de longues années, a une taille un peu supérieure à la moyenne de son âge, avec un poids très au-dessous de celui qui correspond à sa taille. Nous avons pu constater de plus qu'il avait grandi de 2 cm. en 5 mois.

Les caractères sexuels se développent normalement. Il n'y

a pas de troubles intellectuels. La numération globulaire montre une anémie rarement très marquée.

L'EXAMEN HUMORAL précise le degré du trouble rénal.

Les *urines* sont claires, de densité faible, leur quantité est variable ; en périodes aiguës avec œdème et rétention, il y a une oligurie relative. Entre temps il existe une polyurie plus ou moins marquée avec pollakiurie, d'où possibilité d'énurésie qui a pu être le symptôme révélateur à l'occasion duquel la néphrite a été reconnue.

Elles contiennent de l'albumine en quantité très variable, parfois très abondante, elle est plus souvent modérée, 1 à 2 gr. ou même quelques centigrammes, elle peut même être totalement absente.

Elle est d'ailleurs variable chez le même malade, subissant des recrudescences ou des sédations qui ne sont pas forcément parallèles aux autres signes cliniques. Mais, fait à noter, lorsqu'elle existe on la retrouve dans tous les échantillons recueillis au cours de la journée.

L'hématurie est fréquente, survient plutôt au cours des poussées aiguës ; elle est souvent désespérément traînante, récidivante. Outre l'hématurie macroscopique, il existe très fréquemment dans l'intervalle une hématurie microscopique.

L'examen cytologique peut montrer la présence de leucocytes, de globules rouges comme nous venons de le dire, de cylindres hyalins ou granuleux ; on sait que ce sont ces derniers qui ont le plus d'intérêt ; alors qu'ils se retrouvent presque constamment au début, et au cours des poussées aiguës, ils sont plus rares dans l'intervalle des poussées, leur présence indique l'existence d'une lésion rénale encore en activité, c'est ce qui explique l'importance de leur constatation.

La recherche de l'état du fonctionnement rénal montre un trouble net mais plus ou moins grave.

L'*azotémie* est élevée, supérieure à 0,40, elle monte progressivement en suivant cependant une courbe irrégulière, et peut atteindre des chiffres considérables.

L'élimination de la phénolsulfonephtaléine est diminuée : la constante d'Ambard est supérieure à 0,08.

L'épreuve de Volhardt montre des modifications portant d'abord sur le pouvoir de concentration. Ces trois dernières épreuves donnent des renseignements intéressants, surtout dans les cas légers ou le trouble rénal n'est pas encore très manifeste.

Les autres épreuves de fonctionnement rénal, quand elles peuvent être pratiquées, viennent encore préciser cette insuffisance rénale.

L'examen complet du sang montre les mêmes modifications que celles qu'on peut rencontrer au cours des néphrites chroniques de l'adulte ; nous n'y insisterons donc pas.

Les substances azotées non protidiques autres que l'urée, sont augmentées, cette augmentation n'est d'ailleurs pas absolument parallèle à celle de l'urée. Parmi ces substances, l'acide urique serait particulièrement intéressant à doser, car son augmentation précéderait celle de l'urée, ce serait donc un signe plus sensible, aussi Debré et ses élèves insistent sur son importance.

Le dosage des chlorures du sang donne des résultats variables. En dehors des périodes d'œdème, le chlore plasmatique et globulaire est assez voisin de la normale. D'autre part on sait la difficulté d'interprétation des faits d'hyper ou d'hypochlorémie, puisque l'état du chlore sanguin, même celui du chlore globulaire, contrairement à l'opinion d'Ambard, ne traduit pas l'état du chlore tissulaire.

L'épreuve de chlorurie provoquée, seule, ou mieux associée au dosage du chlore sanguin, est nécessaire pour reconnaître les troubles de l'élimination chlorée.

Quant aux autres substances minérales, elles ont été peu étudiées dans ces formes de néphrite sans trouble du développement. Il y aurait cependant hypocalcémie avec hyperphosphatémie dans les formes graves à une période avancée de l'évolution.

La glycémie n'est pas modifiée pendant longtemps. D'ailleurs, comme l'ont montré Rathery et Bierry chez l'adulte, les

troubles du métabolisme glucidique se traduisent surtout par l'hyperprotéido-glycémie dont la signification pronostic est des plus graves. Cependant, Rubens Duval et Barbier ont démontré expérimentalement que cette augmentation du sucre protéidique pouvait être précédée d'une phase d'hyperglycémie.

L'équilibre acido-basique n'est modifié que dans les néphrites très graves : la recherche de la réserve alcaline qui est un moyen commode mais pas toujours fidèle d'apprécier l'état d'acidose non gazeuse pourra alors montrer un abaissement de cette réserve. Le pH ne s'abaisse à son tour que très tardivement à la phase d'acidose décompensée. L'acidose rénale traduit le retentissement secondaire sur l'organisme de la tension rénale (Rathery). Son existence est donc de pronostic grave .

Nous insisterons davantage sur les modifications des *lipides* et des *protides*.

Le *cholestérol* est presque toujours augmenté, il en était ainsi chez les trois malades que nous avons observés et de même dans la plupart des cas où il a été recherché. Cette augmentation n'est pas parallèle à l'élévation de l'azotémie. Pour Widai, Weill et Laudat, elle serait surtout en rapport avec l'albuminurie, cependant le petit malade de l'observation XII qui n'était pas albuminurique, avait une cholestérolémie à 2 gr. 27.

Les *protéines* sont assez souvent modifiées. Il peut y avoir abaissement de leur quantité totale avec modification du rapport sérine/globuline qui peut être augmenté ou diminué.

Ces troubles lipido-protidiques, surtout lorsqu'ils s'accompagnent d'œdème et d'albuminurie, pourraient en imposer pour une néphrose lipéidique, alors qu'il s'agit en réalité d'un syndrome lipido-protidique au cours d'une néphrite chronique banale. Celui-ci se distingue du syndrome néphrosique par le fait qu'il survient secondairement et de plus en général, il ne répond pas absolument au schéma classique d'Epstein, mais ce n'est pas là une règle constante, comme le montre l'observation de Lesné, Marquézy et Wallich que nous reproduisons.

Notons enfin que ces modifications lipido-protidiques peuvent exister en dehors des périodes d'œdème.

L'ÉVOLUTION de cette néphrite se fait par poussées déclenchées par la fatigue, le froid, une infection surajoutée, surtout une infection des voies respiratoires supérieures ; mais elles peuvent survenir en dehors de toute cause apparente. James cependant fait remarquer que d'autre part une infection intercurrente peut se produire sans occasionner de phénomènes rénaux, ni d'aggravation cliniquement décelable.

Les poussées aiguës sont marquées par des phénomènes analogues à ceux de l'épisode initial, albuminurie, œdème, augmentation passagère de l'azotémie, de la tension artérielle. Ces poussées se répètent, cèdent de plus en plus difficilement au traitement ; après chacune d'elles les signes d'insuffisance rénale se sont aggravés, l'azotémie reste à un taux plus élevé qu'auparavant et les petits malades finissent par mourir avec tous les signes classiques de l'urémie, à moins qu'ils ne succombent à une affection intercurrente.

La durée de cette évolution est variable, elle peut se prolonger pendant des années avec de très longues rémissions entre les poussées. Dans certains cas rares il y a de telles améliorations surtout lorsqu'il s'agit de formes légères, qu'on pourrait espérer la guérison, mais pour penser à la possibilité de pareille éventualité, il faudrait pouvoir suivre l'enfant pendant des années, sinon jusqu'à l'âge adulte, en multipliant les examens de fonctionnement rénal. Certains auteurs en effet, avec James, pensent que cette guérison qui ne se voit jamais chez l'adulte, serait peut-être possible chez l'enfant, et cela d'autant plus qu'il est plus jeune, en raison de la faculté de régénération que possèdent ses organes qui n'ont pas encore atteint leur complet développement.

Nous n'avons cependant pas trouvé dans la littérature d'observation bien probante : Nové-Josserand, Mlle Rougier et Bouquin ont rapporté le cas d'un enfant chez qui la néphrite avait débuté à 2 ans 1/2 et avait ensuite évolué pendant deux ans avec apparition d'un syndrome lipido-protidique, 10 mois après le début des phénomènes, et qui semble guéri depuis

un an, mais ce recul est insuffisant pour juger de l'évolution définitive, d'autant plus qu'il n'y a pas eu d'examen de fonctionnement rénal depuis cette guérison clinique. Par ailleurs, au moins jusqu'à ces dernières années, la plupart des auteurs, lorsqu'ils essayent de préciser le pronostic des néphrites chroniques de l'enfant, ne distinguent pas nettement les formes de néphropathies simples, albumineuses surtout, des néphrites vraies. Hill en particulier, qui est revenu à plusieurs reprises sur ce sujet et se base sur de nombreuses statistiques, insiste sur la difficulté du pronostic dans les néphropathies de l'enfant, mais il ajoute que si les tests sont abaissés, il faut craindre l'évolution vers une néphrite chronique progressive, sans préciser davantage.

D'ailleurs, même en admettant qu'une insuffisance rénale légère puisse régresser et qu'on puisse constater par la répétition des tests le retour à un fonctionnement normal, au moins en apparence, témoignant d'une guérison fonctionnelle mais non anatomique, il faudrait alors craindre que ce rein fragilisé et particulièrement vulnérable à toute cause toxique ou infectieuse ne soit le point de départ d'une néphrite grave de l'adulte.

Nous ne reviendrons pas sur l'importance des tests de fonctionnement rénal comme ÉLÉMENTS DE PRONOSTIC. Nous avons insisté ailleurs sur la nécessité de les comparer entre eux et de les répéter, seule façon de se faire une idée de la progression de l'insuffisance rénale.

Cependant ces examens fonctionnels ne sont pas suffisants, lorsqu'on veut essayer de préciser le pronostic, il faut encore tenir compte des *éléments cliniques* ; une anémie marquée est toujours de signification fâcheuse, de même évidemment un mauvais état général.

Une tension artérielle élevée est toujours un signe grave, mais par contre une tension artérielle normale n'est pas forcément de bon pronostic.

Enfin un élément de pronostic qui n'est pas à négliger, c'est le facteur social ; selon qu'il permet ou non une surveillance, un traitement et surtout un repos prolongé, on

pourra ou non espérer une survie plus longue. Ce facteur social paraît si important que Aldrich, nous l'avons déjà signalé, fait de la néphrite chronique une maladie de classe se voyant exclusivement en milieu hospitalier. Cette opinion est évidemment excessive, mais souligne cependant un fait dont il faut tenir compte.

Obs. XII. — L'enfant Roland L..., 4 ans, entre dans le service de M. Guillemot le 23 octobre 1936, parce qu'il aurait des douleurs en urinant et que l'examen d'urine fait en ville aurait montré de l'acétone.

Antécédents familiaux : Le père est bien portant. La mère serait bien portante. Il y a trois autres enfants, l'un est à San Salvador pour rachitisme. Les deux autres enfants que nous avons pu examiner sont bien portants, en particulier ils ne présentent aucun trouble rénal, n'ont pas de stigmates d'hérédosyphilis.

Antécédents personnels : L'enfant est né à terme, il a été nourri au lait de vache. Il a eu la rougeole et la coqueluche.

En juin 1936, il a présenté une éruption légère et fugace, sans température. Il est alors hospitalisé dans le service de M. Grenet. L'examen de sang montre la présence de 0 gr. 56 0/00 d'urée et quelques jours après 0,72. Les urines ne contiennent pas d'albumine. Il n'y a pas de pus à l'examen microscopique direct, pas de microbes, la culture montre d'abondants colibacilles.

Durant les quelques jours d'hospitalisation l'enfant n'a pas eu de température. Il est emmené par les parents avant que d'autres examens n'aient pu être pratiqués, ou qu'on n'ait pu constater s'il se produisait une desquamation.

De juin à octobre 1936 il n'est pas revu, il ne suit pas de régime.

Examen à l'entrée le 23 octobre : On est en présence d'un enfant dont l'aspect général est satisfaisant. Son développement est normal, il mesure 97 cm. et pèse 15 kgs 800. Sa température est à 37°. Il est un peu pâle, un peu bouffi, mais n'a pas d'œdème des membres inférieurs. Il a de l'impétigo du cuir chevelu. L'examen clinique ne montre par ailleurs rien d'anormal. Sauf une fossette coccygienne il ne présente aucun stigmate d'hérédospecificité.

Au point de vue urinaire on ne constate pas les douleurs à la miction qu'il aurait présentées avant son entrée. Il a de l'énurésie nocturne. Il n'y a pas de polyurie, semble-t-il, la quantité d'urine qu'on peut recueillir varie de 500 à 750 cc.

Les urines ne contiennent pas d'albumine, pas d'acétone.

L'examen cyto-bactériologique ne montre ni pus, ni microbe.

Par contre, l'examen de sang montre une urée à 0,75.

Notons que la cuti-réaction est négative. Le B.-W. et le Kahn sont négatifs.

Il est alors mis au régime lacto-végétarien, très légèrement salé.

Le 31 octobre, apparaît une varicelle avec une éruption très importante. La température est peu élevée, mais reste pendant 15 jours aux environs de 38°. L'examen des urines fait à plusieurs reprises montre l'absence constante d'albumine.

Le 24 novembre, l'enfant revient dans le service, sans modification de l'état général. Sa tension artérielle est à 14-10, c'est-à-dire très élevée pour son âge ; il n'y a cependant aucun signe cardiaque.

L'urée sanguine est à 0,50. Les urines ne contiennent pas d'albumine, pas de cylindres. Il y a quelques colibacilles qui par ensemencement donnent une culture abondante.

On lui donne alors de la viande, d'abord une fois, puis deux fois par semaine.

Pendant le reste de son séjour à l'hôpital son état s'est maintenu constamment bon, il n'y a aucun épisode évolutif.

Le visage conserve son aspect un peu pâle et bouffi ; en dehors de cela, à aucun moment il n'y eut d'œdème cliniquement perceptible.

La tension artérielle, après cette élévation passagère notée le 24 novembre, est ensuite redescendue progressivement à 12-8 quelques jours après, puis s'est finalement maintenue aux environs de 11-7,5.

Le cœur est normal cliniquement et radiologiquement.

Le fond d'œil est normal.

La diurèse est un peu plus élevée qu'au début du séjour ; la quantité d'urine recueillie oscille entre 750 cc. et 1 lit., parfois plus malgré l'énurésie ; malgré cela, l'enfant ne manifeste pas une soif particulièrement marquée.

D'autre part il s'est relativement peu développé : 1 cm. en quatre mois.

Différents examens ont été pratiqués.

Numération globulaire : hématies 4.560.000, leucocytes 6.000, hémoglobine 80 %.

Formule leucocytaire : poly. neutro. 34, poly. éosino. 2, lympho., 8, monocytes 50, grands monos 6.

La recherche du fonctionnement rénal a constamment montré une insuffisance très marquée.

L'urée a toujours été élevée ; sauf à un examen où elle est descendue à 0,47, tous les autres dosages l'ont montrée supérieure

à 0,50, successivement 0,70 le 19 décembre, 0,65 le 30 décembre, 0,58 le 16 janvier 1937, puis 0,50, chiffre auquel elle s'est maintenue jusqu'à son départ.

La constante était à 0,14.

La phénol faite à plusieurs reprises a toujours montré une élimination aux environs de 10 % en 70 minutes.

L'épreuve de dilution et de concentration a montré un gros trouble de la concentration, au cours de la seconde partie de l'épreuve : dans aucun échantillon la densité n'a dépassé 1.017 ; la dilution était normale.

Nous avons voulu faire une épreuve de chlorurie provoquée, malheureusement les chiffres de chlorure éliminés sont un peu inférieurs au chiffre réel étant donné l'énurésie, aussi nous ne les transcrivons pas ; il semble cependant qu'il y ait eu un léger retard dans l'élimination. Au point de vue poids, il n'y a pas eu de modifications ni lorsque l'enfant a été mis au régime déchloruré strict, ni lorsqu'on lui a redonné 2 gr. de sel ; par contre le jour où il a eu 4 gr. son poids est brusquement passé de 14 kgs 800 à 16 kgs 200 sans apparition d'œdème cliniquement décelable ; nous n'avons pas jugé prudent de continuer l'épreuve.

D'autre part, l'examen du sang a donné les chiffres suivants :

19 décembre : Urée 0,70, cholestérol 2,27, matières protéiques totales 81,60, chlore globulaire 1,77, chlore plasmatique 3,71, chlore sang total 2,84, réserve alcaline 59.

Dans les urines : 10 gr. par litre d'urée, 8 gr. 50 par 24 heures.

Azote total urinaire : 5,50 par litre, 4,67 par 24 heures.

Rapport azoturique : 0,85.

Chlorures (en NaCl) 3,62 par litre, 3,10 par 24 heures.

D'autre part, à aucun examen il n'a été constaté d'albumine ; l'examen cytologique n'a jamais montré de cylindres.

Lorsqu'il a quitté le service, l'urée était à 0,50, la phénol à 10 %, la tension à 11-7,5, son état général était bon.

Depuis nous n'avons pas pu le revoir, il serait cependant bien portant, mais aucun examen du fonctionnement rénal n'a été pratiqué.

En résumé il s'agit d'une néphrite surtout azotémique, avec cependant un trouble léger d'élimination des chlorures et une légère hyperchlorémie plasmatique.

Malgré une insuffisance fonctionnelle manifeste, l'état général et le développement n'en sont pas notablement troublés.

Obs. XIII (Service de M. MILHIT). — L'enfant, âgé de 12 ans 1/2, entre dans le service pour être examiné complètement car il présente des signes de néphrite persistant depuis plusieurs années.

Antécédents familiaux : Parents relativement âgés : père 58 ans. mère 47 ans. Tous les deux sont bien portants. Pas de fausse-couche. Un autre enfant mort à la naissance (basiotripsie).

Antécédents personnels : Pas d'affection maternelle pendant la grossesse. Né à 8 mois, extraction au forceps pour cause de dystocie maternelle. Il pesait 2 kgs 250. Il a été nourri au sein par la mère.

Histoire de la maladie.

Il semble que la première manifestation clinique de l'atteinte rénale remonte à l'âge de 2 ans. A cette époque en effet l'enfant fait un épisode amygdalien aigu au cours duquel serait survenue une anurie ayant duré trois jours, et s'accompagnant d'œdèmes très étendus. Mais à cette époque il n'a pas été fait d'examen d'urines. L'enfant a été mis quelques jours seulement à la diète hydrique. Quelque temps après on lui enlève les végétations.

Par la suite, pendant l'hiver, l'enfant présente fréquemment des épisodes rhino-pharyngés. A l'âge de 4 ans, au cours d'une de ces rhino-pharyngites, il a pour la première fois une otite qui se répète plusieurs fois. Ces poussées infectieuses aiguës s'accompagnent parfois d'œdème malléolaire ou palpébral, les urines sont troubles, mais on ne pratique aucune recherche.

A 8 ans, il a une rougeole, non compliquée. Il n'a pas eu d'autre maladie infectieuse de l'enfance.

Il y a deux ans l'enfant est à nouveau opéré pour des végétations. Après l'intervention un œdème très étendu apparaît, œdème de la face, des paupières, des malléoles.

C'est alors qu'un premier examen d'urines est fait, il y a 4 gr. d'albumine.

Une saison à Saint-Nectaire est pratiquée ; à son arrivée à Saint-Nectaire l'urée est à 0,45 ; l'enfant est alors mis au régime déchloruré, l'œdème disparaît. Il a alors fréquemment des vomissements.

Au retour de Saint-Nectaire, il n'a plus d'œdème, l'urée est à 0,39.

Trois mois après, petit à petit, l'enfant qui suit encore son régime mais qui marche et se fatigue, voit les œdèmes récidiver. Il est alors confié à un masseur. Le traitement, ingestion d'alcool, massage des membres inférieurs, s'avère inefficace. C'est alors que pour la première fois apparaissent des troubles sensoriels : crampes des extrémités, brouillard devant les yeux. Une ascite serait apparue assez abondante et on cesse ce traitement.

L'albumine se maintient à des taux variables de 3 à 7 gr.

Quelque temps après on supprime tout régime, ce qui déclenche une nouvelle poussée d'œdème.

Depuis janvier 1937, l'enfant est constamment à un régime déchloruré : légumes verts, 1 litre de lait, eau lactosée. Albumine 2 à 3 gr., diurèse 1 à 1 lit. 5 ; constamment on peut y déceler une hématurie microscopique.

A l'examen, le 29 juin 1937 :

On est en présence d'un enfant pâle, les muqueuses sont peu décolorées, il est normalement développé pour son âge. Il mesure 1 m. 45. Son poids est de 32 kgs 750. Ses organes génitaux sont normaux. Il n'a aucun signe clinique de rachitisme. La température est normale. Il n'y a pas d'œdème de la face, mais il existe un certain degré d'infiltration des membres inférieurs. Une légère hydrocèle non réductible.

Il ne semble pas qu'il y ait d'ascite. Le foie est normal. La rate est augmentée de volume. Les reins ne sont pas palpables. Il n'y a pas de point douloureux à leur niveau.

Au cœur : les bruits sont assourdis, il y a un bruit de galop. A la pointe un souffle systolique léger, très localisé, sans propagation. La tension artérielle est à 13-8, le surlendemain elle est à 14-8.

Poumons normaux, système nerveux normal. La cutiréaction est négative.

Les urines sont troubles, de couleur claire. Leur quantité pendant son séjour à l'hôpital varie de 1.100 le premier jour, puis de 1.000 à 1.250 gr. Elles contiennent de l'albumine en abondance.

L'enfant est mis au régime déchloruré strict : purée sans sel, confiture, 1 litre de bouillon de légumes.

On lui donne XXX gouttes d'actibaine et deux fois 10 ctgr. par jour de protoxalate de fer.

Différents examens sont alors pratiqués.

Dans le sang : glycémie 0,80, urée 0/00 0,80, chlore plasmatique 3,98, chlore globulaire 1,43, chlore sang total 3,41, rapport érythro-plasmatique 0,36, bilirubinémie 1/40000, réserve alcaline 46, cholestérol 2,60, sérine 31,4, globuline 14,6, rapport albumineux 2,15, matières protéiques totales 46.

On a recherché la valeur de la constante d'Ambard : volume d'urine en 90 minutes 44 cc., concentration de l'urée dans l'urine 10 gr. 75, concentration de l'urée dans le sang 0,80, poids du malade 32 kgs 750, $K=0,215$.

L'épreuve à la phénolsulfonephtaléine après injection de 6 mgr. intramusculaire a montré l'élimination en 1 h. 10 de 28 %.

L'examen des urines au point de vue cytologique a montré la présence de sang et de cylindres. Pas de microbes.

On a recherché si l'albumine était présente aux différentes heures de la journée. Les 5 échantillons des 24 heures, de 14 à

18 h., de 18 h. à 21 h., de 21 h. à 8 h., de 8 h. à 11 h. 30, de 11 h. 30 à 14 h., montraient tous une albuminurie très importante.

L'albumine a été dosée dans les urines de 24 heures, elle était de 5 gr. par litre, 8 gr. en 24 heures.

On a de plus dosé l'urée urinaire : 7 gr. 25 par litre, 11 gr. 60 par 24 heures, et les chlorures (en NaCl) : 2 gr. 69 par litre, 4 gr. 30 par 24 heures.

Le Hecht et le Wassermann sont négatifs.

La formule sanguine montre : hématies 3.350.000, leucocytes 7.000, hémoglobine 60 %.

Formule leucocytaire : poly neutro 60, poly éosino 0, poly baso 0, lympho 7, mono 23, grands monos 6.

L'examen oculaire montre une bonne acuité visuelle des deux yeux. Très légère inégalité pupillaire. Motilité des globes normale. Fond d'œil : les papilles sont très légèrement œdématisées ; léger flou des bords papillaires ; veines un peu dilatées.

L'orthodiagramme montre un cœur légèrement augmenté de volume.

L'enfant est rendu à sa famille avec un régime hypoazoté (on autorise seulement 50 gr. de viande trois fois par semaine) et très peu salé. De plus on prescrit le repos en évitant toute cause de fatigue, de refroidissement.

En décembre 1937, l'enfant est ramené à Paris pour être examiné à nouveau ; son état a été à peu près stationnaire pendant les six mois écoulés depuis le premier séjour. Mais à la suite du voyage, sous l'influence de la fatigue, du froid, sa famille constate une bouffissure de la face et l'enfant se plaint d'une légère céphalée.

A l'examen, le 14 décembre, l'état général est assez bon. Il existe un peu de bouffissure de la face et des paupières, mais il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, ni du scrotum. Le cœur est normal, la tension artérielle à 14-10.

L'examen physique est par ailleurs négatif. La cuti-réaction est toujours négative. Le poids est de 35 kgs 400. La taille est de 1 m. 47, il a donc grandi de 2 cm. en 5 mois.

Les urines sont bouillon sale, leur quantité varie de 800 cc. à 1 lit. 250. Elles contiennent de l'albumine, le dosage pondéral fait le 17 décembre montre 4 gr. 85 par litre, 3 gr. 62 par 24 heures.

L'examen cytologique montre la présence d'un peu de pus, sans microbes, de sang assez abondant, et quelques rares cylindres hyalins, hématiques et granuleux, des cellules épithéliales.

Dans le sang l'urée est à 0 gr. 60.

L'épreuve de la phénolsulfonépthaléine montre une élimination de 20 % en 70 minutes. La constante d'Ambard est de 0,18.

La numération globulaire donne les résultats suivants : hématies 3.700.000, leucocytes 12.500, hémoglobine 70 %.

Formule leucocytaire : poly neutro 72, poly éosino 2, lympho 4, moyens mono 22.

L'examen oculaire montre une très bonne acuité visuelle des deux yeux et un fond d'œil normal. En quelques jours, le poids tombe de 35 kgs 400 à 32 kgs 800 et s'y maintient en même temps que disparaît la bouffissure du visage. L'enfant est alors ramené par sa famille.

Obs. XIV (Service de M. GRENET).

L'enfant, âgé de 10 ans, entre dans le service le 23 août 1936 parce que sa mère a constaté qu'il était enflé.

Ses parents sont bien portants. Ils ont deux autres enfants bien portants, un autre enfant est mort à la naissance (il s'agissait d'un accouchement prématuré).

Dans les antécédents personnels de l'enfant, on note des angines fréquentes l'hiver s'accompagnant parfois d'otite. Il a eu la rougeole. La mère a constaté récemment la présence de vers dans les selles, probablement d'ascaris.

Actuellement : La mère a remarqué depuis trois semaines l'état de gonflement pour lequel elle amène son fils. De plus le pharmacien a constaté la présence d'albumine dans les urines,

Cet état ne semble pas avoir été immédiatement précédé par un épisode infectieux rhino-pharyngé ou autre. Il ne semble pas s'être accompagné d'hématurie macroscopique.

A l'examen, le 23 août : On constate l'existence d'un œdème généralisé, prédominant au visage, blanc, indolore, prenant le godet.

Poumons normaux, pas de signes d'épanchement. Cœur rapide ; la tension artérielle à 11-4, pas de souffle. L'abdomen est œdématié, il ne semble pas y avoir d'ascite.

Le foie, la rate, les réflexes sont normaux.

L'examen de la gorge montre de grosses amygdales anfractueuses.

L'enfant est par ailleurs normal, pas de troubles du développement, pas de signes cliniques de rachitisme. Il pèse 27 kgs 200. La température est normale, pas de diarrhée ; le Bordet-Wassermann, la cutiréaction sont négatifs.

Les urines sont foncées, peu abondantes, 500 gr. Elles contiennent du sang et de l'albumine.

L'examen de sang montre une azotémie à 0,83.

L'enfant est alors mis à l'eau lactosée et au kéfir. On lui donne de plus du chlorure de calcium. Le poids baisse un peu et la

diurèse se rétablit progressivement, mais les urines conservent leur aspect trouble.

Dans le courant du mois de septembre, l'enfant fait une nouvelle poussée marquée par une recrudescence de l'œdème ; le poids monte à 30 kgs, bien que la diurèse reste assez élevée, aux environs de 1.500 cc.

L'hématurie augmente elle aussi, mais il n'y a pas de température. Au bout de quelques jours le poids baisse à nouveau, mais l'hématurie persiste : il n'y a d'ailleurs pas de modifications du temps de saignement : 3 min. 1/2, ni du temps de coagulation : 13 minutes.

L'urée sanguine est successivement à 0,48, puis à 0,53.

Au début d'octobre, il fait une légère poussée fébrile, température à 38° le soir pendant quelques jours.

Devant la persistance de l'hématurie, des accidents rénaux d'origine vraisemblablement rhyno-pharyngée, comme en témoigne la présence des grosses amygdales infectées, on décide d'intervenir et le 14 octobre 1936 on lui enlève amygdales et végétations.

A la suite de l'intervention se produisent des accidents infectieux et des accidents rénaux. L'état général s'aggrave, la température s'élève ; une otite droite est paracenthésée le 25 octobre ; une propagation à la mastoïde nécessite une trépanation mastoïdienne faite le 30 octobre.

En même temps les œdèmes augmentent, l'urée s'élève progressivement : 0,64, 0,55, 1,07, 1,08. La tension artérielle s'élève un peu : 13-5. Les urines sont rares, contiennent du sang en abondance.

La numération globulaire montre une anémie considérable.

Le 20 octobre : globules rouges 2.930.000, globules blancs 24.400.

Le 28 octobre : globules rouges 2.210.000, globules blancs 32.600, hémoglobine 41 %, poly neutrophiles 80 %, Mastzellen 2 %, lymphocytes 3 %, moyens monos 5 %, monocytes 9 %, métamyélocytes 1 %.

D'autre part, un dosage du chlore sanguin montre : chlore du sang total 2,84, chlore plasmatique 3,37, chlore globulaire 1,50, rapport 0,46, volume de sérum pour 100 cc. de sang 80, volume de globules 20. L'urée urinaire est à 4 gr. 37 par 25 heures, 12 gr. 50 par litre.

Après la trépanation mastoïdienne, l'état général s'améliore, les œdèmes diminuent, il ne persiste plus qu'une certaine bouffissure de la face. La tension artérielle est aux environs de 12-5.

Mais les urines sont toujours peu abondantes, contiennent du

sang. Le 5 novembre, l'urée sanguine est à 1,04 ; l'urée urinaire est à 10 gr. par litre, 6,30 par 24 heures.

La température est irrégulière, avec de temps en temps des clochers à 40° jusqu'au 12 novembre. L'anémie s'accroît, le 19 novembre la numération montre 1.675.000 globules rouges et 12.200 globules blancs. L'urée est à 0,80.

Au début de décembre la température remonte, elle est peu élevée, autour de 38°, mais persistante. L'hémoculture reste négative.

Le 8 décembre, il y a 3.185.000 globules rouges et 17.000 globules blancs. Les urines sont toujours bouillon sale, contiennent du pus sans germes visibles.

Le 18 décembre, l'urée sanguine est à 1 gr. L'hématurie est réduite à la présence de quelques globules rouges à l'examen microscopique. La température revient à la normale.

Le 13 janvier 1937, l'urée sanguine reste à 0,97. Il existe toujours une hématurie microscopique et une albuminurie abondante, mais l'état général s'améliore progressivement.

Le 5 février, l'urée est à 0,63, puis elle augmente à nouveau : 0,98 le 15 février.

Le 26 février, un examen complet du sang donne les résultats suivants : urée 0,82, chlore sang total 2,98, chlore plasmatique 4,26, chlore globulaire 2,06, cholestérol 3,60, protéines totales 56,82, sérine 32,24, globuline 21,86, rapport S/G 1,65.

L'urée urinaire est à 10 gr. par litre, 8 gr. par 24 heures.

On pratique une épreuve de dilution et de concentration qui montre un trouble important de la concentration ; dans aucun échantillon la densité ne dépassa 1.018.

Le 12 mars, l'urée est à 0,77 avec une albuminurie toujours importante, l'état général est bon. L'enfant est toujours pâle, mais il n'a pas d'œdème, la numération globulaire montre 3.385.000 globules rouges et 14.800 globules blancs.

Le 25 mars 1937, les urines contiennent toujours de l'albumine et du sang ; l'urée sanguine est à 0,65, l'élimination de la phénol inférieure à 10 %, la constante d'Ambard à 0,25.

L'enfant est alors rendu à ses parents ; il est ensuite suivi régulièrement ; pendant les mois suivants, l'urée oscille entre 0,48 et 0,55, l'albuminurie persiste.

En octobre 1937, l'urée est à 0,40, la phénol à 45 % et la constante à 0,077 ; les urines contiennent du pus et du sang.

En décembre 1937, l'enfant se plaint de céphalées, la tension artérielle reste cependant normale, aux environs de 12,5-7. L'urée est à 0,50.

En février 1938, à la suite d'un épisode fébrile, l'enfant se

plaint de douleurs lombaires ; il a une hématurie et rentre à nouveau dans le service ; il n'a pas d'œdème des membres inférieurs, mais il est toujours pâle, avec la figure un peu bouffie ; son urée est à 0,42 et la phénol à 55 %. Cette hématurie se prolonge pendant un mois ; le temps de saignement est de 5 min. 30 et le temps de coagulation de 18 minutes ; mais l'un et l'autre diminuent assez rapidement par l'administration d'extrait hépatique.

L'enfant sort à la fin de mars 1938, mais entre quelques jours après avec une nouvelle hématurie.

Obs. XV (LESNÉ, MARQUÉZY et WALLICH, *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 mai 1930).

Rich... Louis, 14 ans 1/2, entre à l'hôpital Trousseau en octobre 1929 parce que depuis deux mois sont apparus des œdèmes progressifs des membres inférieurs et de la face. Dans les antécédents de cet adolescent on ne note qu'une scarlatine à l'âge de 6 ans, une rougeole, une varicelle à 9 ans, une amygdalectomie à 13 ans.

A l'examen, à l'entrée, outre les œdèmes importants généralisés, mais prédominant à la face et aux membres inférieurs, on trouve un syndrome complet de néphrite chronique : albuminurie à 4 gr. avec présence de cylindres granuleux dans l'urine, azotémie oscillant entre 0,60 et 0,80 ; constante d'Ambard à 0,210 ; hypertension artérielle manifeste 17-10,5 au Vaquez accompagnée du reste de signes d'insuffisance ventriculaire gauche, avec hypertrophie cardiaque et bruit de galop.

Cette observation serait absolument banale, si parallèlement à l'observation clinique, il n'avait été fait un examen systématique de la teneur en albumine et en lipoides du sang de ce malade ; cette teneur, normale à l'entrée, s'est en effet rapidement modifiée, l'hypoprotéïnémie est apparue avec inversion du rapport sérine/globuline, tandis que le chiffre des lipoides totaux triplait et que le sérum devenait lactescent. En même temps du reste l'albuminurie oscillait autour de 15 à 20 gr. par jour, au lieu de 4 à 5 gr. au début ; les œdèmes devenaient plus résistants à la déchloruration.

Le 18 octobre : sérine 44,6, globuline 23,2, albumine totale 67,8, Rapport : 1,92.

Le 22 octobre : sérine 26, globuline 25, albumine totale 51, rapport 1,04 ; lipoides totaux : 5,63.

Le 29 octobre : sérine 25, globuline 19, albumine totale 44, rapport 1,31, lipoides totaux 16,10, cholestérine 4,25.

Le 8 novembre : sérine 21, globuline 21, albumine totale 42, rapport 1, lipoïdes totaux 16,30, cholestérine 3,92.

Le 11 novembre : sérine 24,8, globuline 19,2, albumine totale 44, rapport 1,27, lipoïdes totaux 11,93, cholestérine 3,49.

Le 16 novembre : sérine 23, globuline 21, albumine totale 44, rapport 1,09, lipoïdes totaux 12,73.

Le 29 novembre : sérine 29,6, globuline 15, albumine totale 44,6, lipoïdes totaux 16,50.

Le 25 janvier : sérine 18,2, globuline 25, albumine totale 43,2, rapport 0,72, lipoïdes totaux 10,98, cholestérine 1,81.

Un véritable syndrome de néphrose est venu se greffer sur ce syndrome de mal de Bright typique, la transformation humorale des albumines sanguines et l'élévation du taux des lipoïdes se sont effectuées en une dizaine de jours et depuis n'ont fait que persister et s'accroître.

CHEZ LE NOURRISSON, bien qu'elle soit encore très rare, la néphrite mixte se voit cependant davantage que la forme azotémique pure.

Son étiologie est le plus souvent imprécise ; en effet les diverses infections acquises donnent plutôt des formes aiguës ou subaiguës, la lésion rénale chronique n'a pas le temps de se constituer et lorsque à l'autopsie, on trouve une sclérose importante, on est évidemment porté à invoquer un facteur congénital et héréditaire et avant tout la syphilis : Carpenter n'a jamais trouvé chez le nourrisson de lésion de néphrite chronique d'autre origine. Cependant Fry et Martin ont signalé un cas où la syphilis n'était pas en cause. D'autre part, comme l'a montré Hutinel, les lésions d'hérédosyphilis rénale du nourrisson sont plutôt aiguës ou subaiguës, ressemblant cliniquement à la néphrite secondaire de l'adulte, pouvant soit guérir, soit entraîner une mort rapide.

L'hérédité rénale joue un rôle important, nous avons déjà cité les observations de Langstein, Hellendal, Frohlich.

Du point de vue clinique, leur symptomatologie est très souvent atypique :

L'œdème peut être très marqué, comme dans le cas de Paiseau et Patey où l'aspect de l'enfant faisant penser à une néphrose lipoïdique ou à une néphrite aiguë. Plus souvent

dans les cas peu accentués, il risque de passer inaperçu car à cet âge, sa symptomatologie est spéciale ; pour être reconnu, il nécessite une recherche systématique et minutieuse, en effet il peut être atypique, sans godet, on note seulement une infiltration particulière de la peau qui a perdu son élasticité normale, est augmentée de consistance, état de la peau qui se reconnaît par le pincement et qui est la forme habituelle de l'œdème cutané du nourrisson. Le signe du godet quand il existe est peu marqué et ne se trouve que dans des régions limitées : région tibiale, lombaire.

Enfin cet œdème peut se traduire par des variations anormales de la courbe de poids qu'il faudra savoir rattacher à leur véritable cause.

Quant aux moyens d'exploration du rein, ils sont particulièrement difficiles, sondage irréalisable chez le petit garçon, impossibilité absolue chez la petite fille de recueillir la totalité des urines de 24 heures, difficulté des prélèvements du sang.

Quand l'examen humoral est possible, il montre des modifications analogues à celles trouvées chez l'enfant plus âgé.

Toutes ces difficultés expliquent que bien souvent même s'il existait des signes d'atteinte rénale, ils aient pu passer inaperçus, et que le diagnostic n'ait été fait qu'à l'autopsie. Parfois d'ailleurs, l'affection est absolument latente et Mlle Queslier note dans sa thèse que sur 26 nourrissons hérédosyphilitiques morts entre quelques jours et deux ans, et dont les reins présentaient une sclérose plus ou moins accentuée, 10 seulement avaient présenté des signes cliniques.

Le pronostic de cette néphrite chronique du nourrisson est très grave, la survie ne dépasse pas quelques mois ; la mort survient par cachexie, par infection intercurrente, broncho-pneumonie en particulier, par urémie.

Obs. XVI (PAISSEAU et PATEY, *Gaz. Méd. de France*, 15 janvier 1934).

V... Marcel, 15 mois, entre dans le service le 30 avril pour des œdèmes. Il a été sevré à 8 mois. Dans ses antécédents on relève

des troubles digestifs assez notables, de l'eczéma depuis sa naissance. Poids 7 kgs 400.

Les œdèmes sont généralisés et mous, il existe de l'impétigo du cuir chevelu. Les urines contiennent 3 gr. 75 d'albumine. Leur culot présente des leucocytes, des globules rouges abondants, de nombreuses cellules épithéliales, quelques cylindres granuleux. Les corps biréfringents sont nets au polarimètre.

Dans le sang : B.-W. est négatif, le sérum est lactescent.

Les dosages sanguins montrent : lipides totaux 7,75 0/00, cholestérol 1,69, albumines totales 78, sérine 54, globuline 24, rapport S/G 1,6.

Donc sérum lactescent, augmentation relative de la cholestérolémie, protéinémie normale. Rapidement l'état général s'altère, malgré l'alimentation au babeurre, légumes, l'extrait thyroïdien, la chute de poids est massive, les œdèmes fondent, mais l'albuminurie persiste. La mort survient le 12 mai 1932.

En résumé tableau clinique d'une néphrite aiguë faisant cependant penser à la néphrose en raison de l'albuminurie massive avec anasarque généralisé, aspect blafard, bouffi, rappelant le myxoœdème, si bien que cliniquement le diagnostic de néphrose avait pu être envisagé.

L'examen anatomique a montré des reins atrophiques, avec placards scléreux disséminés étouffant les glomérules et les tubes dans la corticale : sclérose glomérulaire à tous les stades jusqu'à la transformation en bloc fibreux.

Il s'agissait donc d'une lipoïdose greffée sur une néphrosclérose.

II. — Néphrose lipoïdique compliquée de néphrite

Depuis qu'Epstein a décrit la néphrose lipoïdique en admettant la possibilité d'insuffisance rénale associée, de nombreuses discussions ont opposé les auteurs ; les uns, Léon Bernard, Paraf, Ambard pensent que le terme de néphrose lipoïdique n'a pas lieu d'être conservé, que les faits décrits rentrent dans ce cadre des néphrites hydropigènes, des néphrites avec œdème. A l'opposé, d'autres admettent qu'il existe deux affections totalement distinctes et Malinsky décrit : 1° la néphrose lipoïdique qu'il appelle néphrose essentielle, forme rare du mal de Bright, d'étiologie inconnue, se caractérisant par l'existence du syndrome néphrotique avec

absence d'hypertension artérielle, d'insuffisance rénale et d'hématurie ; le pronostic en est favorable ; si la mort survient, elle est le fait d'une infection intercurrente, surtout pneumococcique, jamais de l'urémie. Celle-ci est tellement rare que si l'évolution vers l'insuffisance rénale se produisait, elle devrait presque toujours faire réformer, rétrospectivement, le diagnostic porté de néphrose lipoïdique pour celui de néphrite ; 2° à côté de cette néphrose essentielle, Malinsky décrit la néphrite à syndrome néphrotique évoluant toujours vers l'urémie dont les symptômes sont identiques et dont le diagnostic ne se fait en somme que par l'évolution.

Entre ces deux opinions extrêmes, la plupart des auteurs admettent l'existence de la néphrose lipoïdique et son évolution possible vers l'insuffisance rénale, mais tous ne sont pas d'accord pour préciser la limite entre néphrose lipoïdique pure et néphrose compliquée. Nobécourt, Briskas et Tilitcheff ; Pierret, Lefevre, Christaens ; Nové-Josserand, Mlle Rougier et Bouquin, pensent que tout signe de lésion rénale quel qu'il soit, en particulier la présence de cylindres dans les urines suffit à éliminer le diagnostic de néphrose pure. De ce fait, comme le remarque Nové-Josserand, la néphrose lipoïdique pure devient un syndrome exceptionnel.

M. Rathery a insisté à maintes reprises sur ce sujet : le syndrome de néphrose lipoïdique correspond à une entité clinique bien définie, et ceci est tout particulièrement vrai chez l'enfant. Lorsqu'il est pur, il s'agit au point de vue rénal d'une néphropathie simple, l'œdème étant sous la dépendance du trouble du métabolisme protido-lipidique, phénomène primordial. Mais l'albumine du fait même de son passage à travers le rein, lèse les cellules rénales : il peut donc exister dans la forme pure des signes de lésion rénale en activité, c'est-à-dire des cylindres granuleux.

Cette atteinte rénale s'aggravant par la persistance de l'albuminurie, va pouvoir retentir sur le fonctionnement rénal : il s'agit alors d'une néphrose lipoïdique compliquée de néphrite qu'il ne faudra d'ailleurs pas confondre avec une néphrite banale présentant des modifications lipido-protidiques secondaires, modifications dont nous avons vu la fréquence au cours des néphrites de l'enfant.

C'est uniquement la forme de néphrose compliquée de néphrite qui rentre dans le cadre de notre étude des néphrites chroniques ; elle est d'ailleurs plus fréquente que la forme pure.

AU POINT DE VUE ÉTIOLOGIQUE, c'est une affection assez fréquente dans l'enfance, beaucoup plus que chez l'adulte. Elle se voit de préférence chez l'enfant jeune entre 2 et 8 ans.

Sa *cause* est imprécise, de nombreux facteurs ont été incriminés : Marfan pense à la tuberculose, à la syphilis ; Blechmann a rapporté l'observation de deux frères atteints de néphrose lipoïdique dont le père était un syphilitique avéré, cette étiologie cependant n'est pas admise par la plupart des pédiatres, Debré, Lesné, Ribadeau-Dumas. Des infections rhino-pharyngées, des angines, des troubles digestifs sont parfois retrouvés au début de l'affection ou des poussées successives. On a aussi insisté sur le rôle de l'alimentation, des parasitoses intestinales.

AU POINT DE VUE CLINIQUE, deux cas peuvent se présenter :

Dans l'éventualité la plus typique, mais non la plus fréquente, chez un enfant que l'on savait porteur d'une néphrose lipoïdique pure, on voit apparaître soit progressivement, soit au cours d'une poussée des signes d'insuffisance rénale, azotémie, hypertension parfois.

Mais souvent c'est dès le premier examen que l'on constate la coexistence des signes de néphrite. Le début alors comme dans la forme pure a été très insidieux, c'est l'apparition progressive de l'œdème, d'abord localisé à la face puis généralisé qui attire l'attention des parents, l'enfant ne se plaignant par ailleurs d'aucun trouble. Aussi est-ce parfois longtemps après le début que le petit malade est amené au médecin.

Il présente alors un aspect typique, véritablement monstrueux, qui d'emblée éveille l'idée de néphrose lipoïdique. L'œdème est en effet considérable, la face est bouffie, d'une blancheur cireuse, les yeux disparaissent littéralement derrière les paupières boursoufflées. Tout le corps est infiltré ;

les membres sont déformés, surtout les membres inférieurs ; l'abdomen est énorme du fait de l'œdème de la paroi et de l'existence d'une ascite. Cette distension abdominale est telle qu'elle peut entraîner la formation de vergetures. Il existe souvent aussi un épanchement pleural. Par ailleurs l'examen physique ne montre rien d'anormal, le cœur est normal, la tension artérielle est normale ou basse, très rarement un peu élevée, ce qui imposerait dès lors le diagnostic de néphrose lipoïdique compliquée. Il n'y a pas de température et assez souvent malgré cet aspect impressionnant, l'enfant est relativement peu abattu. L'existence de troubles digestifs est souvent notée, ce sont alors des crises de diarrhée abondante, survenant sans cause apparente ; dans un cas de Péhu et Mlle Rougier, elles étaient absolument parallèles aux poussées d'œdème.

Enfin la cuti-réaction est négative en général, cependant dans un cas, Paiseau et Patey ont trouvé une intradermo-réaction dissociée qui n'est devenue que très tardivement positive à la tuberculine. Ce cas correspondait à la présence dans les urines et les crachats de bacilles tuberculeux de virulence modifiée.

L'EXAMEN DU SANG ET DES URINES permet de préciser le diagnostic. Les *urines* sont en général peu abondantes, de densité élevée, au moins au début ; elles ont parfois un aspect trouble. Elles contiennent de l'albumine en quantité massive, plusieurs grammes et même plusieurs dizaines de grammes. Cette albuminurie est irrégulière, variant d'un jour à l'autre, sans cause apparente, en tous cas sans parallélisme avec l'œdème ; elle ne semble pas influencée par le régime. Au point de vue chimique, cette albumine urinaire est constituée surtout par de la sérine.

Le culot urinaire est assez abondant, d'aspect cireux, il est formé de leucocytes, de cylindres hyalins et surtout granuleux, parfois de globules rouges. Enfin il existe des corps birefringents constitués par des éthers du cholestérol ; leur nombre est variable suivant les malades et suivant le moment de l'évolution ; ils peuvent être très abondants. Ils ne

sont d'ailleurs nullement pathognomoniques de la néphrose lipoïdique ; ils peuvent exister au cours de toute lipoïdose, en particulier au cours des néphrites chroniques avec syndrome lipido-protidique secondaire.

Enfin, il peut y avoir de la lipurie inconstante d'ailleurs qui lorsqu'elle existe donne aux urines cet aspect trouble que nous avons signalé.

L'examen du sang montre l'existence d'une azotémie en général modérée, surtout si l'enfant est vu relativement tôt dans l'évolution de son affection ; ultérieurement comme dans toute néphrite chronique, elle peut atteindre des chiffres très élevés, 1 gr. 50 dans l'observation de M. Rathery, 3 gr. 20 dans celle de M. Gautier. Le syndrome lipido-protidique répond au schéma classique : les *protides* sont considérablement abaissées, cet abaissement porte surtout sur la sérine, aussi y a-t-il diminution et parfois même inversion du rapport sérine/globuline. Le fibrinogène est augmenté, ce qui expliquerait la sédimentation rapide des hématies.

Les *lipides*, le cholestérol en particulier, sont considérablement augmentés ; dans l'observation XVIII, le chiffre des lipides totaux dépasse 40 gr. par litre ; ceci explique la lactescence du sérum, lactescence qu'on constate aussi dans le liquide d'ascite ou le liquide pleural lorsqu'on ponctionne ces épanchements.

Notons d'ailleurs que l'intensité du syndrome lipido-protidique n'est pas en rapport avec l'importance de l'œdème.

La *chlorémie* qui dans la néphrose lipoïdique pure est normale ou basse, peut être augmentée dans la forme compliquée de néphrite ; il en était ainsi dans deux observations rapportées par Nobécourt de néphrite coexistant avec un syndrome lipido-protidique typique ; dans un cas cette augmentation portait à la fois sur le chlore globulaire et plasmatic, dans l'autre elle portait surtout sur le chlore globulaire.

Les autres éléments du sang ont été peu étudiés dans les cas rapportés.

Les tests de fonctionnement rénal précisent l'insuffisance

rénale dont témoigne l'azotémie élevée; il faudrait naturellement éviter de les faire en période d'oligurie, ce qui pourrait fausser les résultats. On constatera ainsi que la phénol est abaissée, la constante d'Ambard élevée. Quant à l'épreuve de dilution et de concentration, on sait qu'elle ne doit pas être faite en période d'œdème.

L'état du fonctionnement rénal est important à connaître, car c'est lui et non le degré des modifications protido-lipidiques qui conditionne le pronostic.

Enfin on complètera l'examen par une numération globulaire qui montrera assez souvent de l'anémie : anémie vraie, et non dilution sanguine car il y a une augmentation légère des leucocytes. On pratiquera une recherche du métabolisme basal qui le montrera diminué.

L'ÉVOLUTION de cette affection est assez particulière ; en effet, malgré le traitement, régime déchloruré, extrait thyroïdien essayé avec précaution, l'œdème persiste. Parfois au début il régresse un peu, puis sans raison apparente, sans modification du régime, il augmente à nouveau, ou cesse de diminuer. La diurèse ne se modifie guère, l'albuminurie varie d'un jour à l'autre, mais reste élevée dans l'ensemble.

Puis au bout d'un temps plus ou moins long, des semaines, parfois plus, toujours sans cause apparente, les phénomènes s'améliorent progressivement, l'œdème peut même disparaître ; par contre l'albuminurie est extrêmement tenace. Les signes humoraux persistent même en l'absence d'œdème, le syndrome lipido-protidique peut s'atténuer, mais ne revient pas à la normale, de même l'azotémie ; notons cependant que dans l'observation XVI une poussée s'est accompagnée d'azotémie élevée qui a actuellement complètement régressé.

A la moindre cause, le plus souvent sans cause apparente, de nouvelles poussées se produisent de plus en plus longues, les signes d'insuffisance rénale augmentent et la mort est le fait de l'urémie progressive, à moins que l'enfant ne soit emporté par une infection intercurrente : on sait en effet la fragilité de ces malades à toute infection, en particulier vis-à-vis du pneumocoque. La mort par pneumonie ou bron-

cho-pneumonie est très fréquente et Volhardt a même insisté sur la fréquence de la péritonite à pneumocoques découverte à l'autopsie.

On sait aussi que, à l'opposé, certaines infections en particulier la rougeole, peuvent avoir une influence heureuse sur les néphroses lipoïdiques pures. Sur les néphroses compliquées, cette action est beaucoup moins nette, cependant chez une petite malade soignée dans le service de M. Grenet, nous avons pu voir une amélioration manifeste immédiatement après l'injection de sérum de rougeoleux, amélioration qui fut d'ailleurs de courte durée.

La durée totale de l'évolution à partir du moment où on a constaté des signes d'insuffisance rénale, est des plus variables ; elle est souvent plus rapidement fatale que dans les autres néphrites mixtes, ne dépassant pas quelques mois ou un à deux ans. Gautier pense que cette évolution rapide se produirait surtout dans les cas où l'azotémie est apparue tardivement, tandis que lorsque l'azotémie se manifeste près du début de la néphrose lipoïdique, l'évolution peut être plus longue et il rapporte même l'observation d'un enfant atteint de néphrose lipoïdique pure qui au bout de quelques mois a présenté des poussées successives de néphrite avec une azotémie ayant atteint 2 gr. 30 et qui a vu tous ces signes régresser à la suite d'une mastoïdite, et la guérison se maintenir depuis trois ans. Il pense donc que parfois l'azotémie peut être régressive et disparaître complètement après avoir été seulement un accident passager, ce fait restant d'ailleurs beaucoup plus rare que l'évolution progressive habituelle vers le coma urémique.

En tous cas, lorsqu'il existe une insuffisance rénale persistante, la guérison n'a jamais été observée.

Obs. XVII (Service de M. RATHERY).

Mur... Jean, 8 ans. L'enfant, âgé de 8 ans, est envoyé dans le service le 20 février 1937 par le Docteur Chevalier avec le diagnostic de néphrose lipoïdique.

Dans les antécédents familiaux on note que son père est mort

de tuberculose pulmonaire, sa mère est bien portante ; une sœur et deux frères, plus âgés que l'enfant (22 ans, 15 ans, 12 ans), sont bien portants. L'enfant a toujours été bien portant jusqu'en 1936.

Au cours de l'année 1936, plusieurs mois avant le début de la maladie actuelle, l'enfant avait présenté une hématurie assez abondante, indolente, qui a cédé spontanément. Puis en décembre 1936 se constitue, en une huitaine de jours, un anasarque à prédominance abdominale qui fait porter à un médecin le diagnostic de péritonite tuberculeuse.

L'enfant est alors envoyé dans le service du Docteur Chevalier, à Lagny. A ce moment existe un anasarque évident, avec toux fréquente, râles de bronchite disséminés. Les urines renferment 2 gr. d'albumine par litre, leur volume n'a pas été mesuré. La tension artérielle est à 11-4.

Pendant son séjour à l'hôpital à Lagny on fait le 31 décembre un certain nombre d'examen (faits au laboratoire du service de M. Rathery).

Sang :

urée 0 gr. 15 ;
cholestérine 2 gr. 70 ;
lipides 10,40 ;
protides totaux 48,20 ;
sérine 12,10 ;
globuline 36,10 ;
S/G 0,33.

B.-W. négatif, Hecht négatif, Kahn négatif.

Urines :

albumine 2 gr. 05 ;
chlorures 13,90 0/00 ;
urée 14,80 ;
cytologie : rien à signaler.

On porte le diagnostic de néphrose lipoïdique et on donne au petit malade de la viande et 5 puis 10 mgr. par jour d'extrait thyroïdien jusqu'au 22 janvier. Les œdèmes avaient commencé à fondre avant l'institution de cette thérapeutique : le poids avait en effet passé de 29 kgs 300 à l'entrée à 26 kgs 200 le premier jour du traitement.

Pendant la durée du traitement une albuminurie intermittente persiste, ne dépassant pas 3 gr., les œdèmes semblent fondre ; cependant, le 19 janvier, le poids est encore de 25 kgs 500.

Puis le poids augmentant à nouveau, le malade présentant des vomissements, des œdèmes importants, on redonne de l'extrait thyroïdien aux doses progressivement croissantes de 0,01 à 0,08 à partir du 2 février, et de la viande.

De nouveaux examens de sang faits le 4 février donnent les résultats suivants :

urée 0,40 ;
cholestérine 3,70 ;
lipides 12,80 ;
protides 41,50 ;
sérine 7,20 ;
globuline 33,50 ;
S/G=0,22.

Malgré le traitement l'albuminurie augmente, atteint 9 et 14 gr., les œdèmes augmentent de façon considérable, le poids passe de 28 kgs 700 à 31 kgs. Le petit malade est envoyé dans le service le 20 février.

A l'entrée, l'enfant est infiltré d'œdèmes, difforme, les membres, l'abdomen, le thorax sont déformés par un œdème blanc et mou ; la face est déformée, lunaire. Il existe une ascite avec matité nette au niveau des flancs, mobile avec les mouvements du malade.

Au niveau du thorax on note une matité nette de la base droite, une submatité de la base gauche avec diminution du murmure vésiculaire des deux côtés.

Les urines sont rares, 250, 300 cc. par jour ; elles contiennent de l'albumine en quantité notable, 7 gr. 20 par litre à l'entrée. Le culot urinaire renferme des globules de pus, de rares hématies, pas de cylindres, pas de corpuscules biréfringents.

Le reste de l'examen somatique est entièrement négatif, le cœur est normal, la tension artérielle à 11,5-6 à l'entrée (avec un brassard d'adulte). Le foie et la rate semblent normaux. Il n'existe aucun signe neurologique. A l'entrée la gorge est un peu rouge et infectée. La cutiréaction est négative. L'enfant semble normalement développé, mesure 1 m. 25.

Notons cependant qu'à l'examen des selles on constate 6 œufs de trichocéphales sur la préparation et après enrichissement de très nombreux œufs de trichocéphales, parfois trois par champ visuel.

Un second examen pratiqué le 20 mars n'a plus montré après enrichissement que 3 œufs par préparation (22 sur 12).

Des examens sont pratiqués le 22 février.

Dans le sang on trouve :

urée 0,31 ;
azote total 0,18 ;
azote résiduel 0,08 ;
polypeptides 0,024 ;
lipides 7,85 ;
cholestérine 3,46 ;

protides totaux 41,4 ;
sérine 13,1 ;
globuline 28,3 ;
rapport S/G=0,46 ;
réfractométrie 51 ;
chlore plasmatique 3,41 ;
chlore globulaire 1,63 ;
calcium 0,084 ;
phosphore 0,048 ;
constante d'Ambard 0,146.

L'examen des urines montre :

densité 1034 ;
albumine 7,20 par litre, 1,80 par 24 heures ;
chlorures 3,74 par litre, 0,43 par 24 heures ;
urée 28 gr. par litre, 3,22 par 24 heures ;
azote total non protéique 2,6 par litre, 3,4 par 24 heures.

L'examen cytologique montre la présence de pus, de rares hématies, de cylindres ; il n'y a pas de corpuscules biréfringents.

La *numération globulaire* donne les résultats suivants : Hématies 4.636.000, leucocytes 10.200, poly neutro 53, poly éosino 6, moyens monos, lymphos 34, grands monos 2, monocytes 2, noyaux libres 3.

Le métabolisme basal est à — 30,2 %.

Le fond d'œil est normal.

On institue un régime comprenant 80 gr. de viande, pas de sel, et on donne de l'extrait thyroïdien à dose rapidement progressive. Une amélioration très importante se manifeste.

Le 8 mars, le malade reçoit 8 ctgr. d'extrait thyroïdien par jour, son poids est tombé de 32 kgs 300 à 29 kgs 600, sa diurèse s'est élevée de 250 à 1.000 cc., son aspect est transformé, les œdèmes ont disparu, mais l'albuminurie persiste : 1,81 par litre, 1,90 par 24 heures.

D'autre part, la chlorémie est à : Cl plasmatique 3,63, Cl globulaire 1,96, réserve alcaline 44,9.

Dans l'urine on trouve par 24 heures : Cl 4 gr. 5, Na 2,7, NaCl 7,2.

On augmente encore la dose d'extrait thyroïdien ; le 12 mars le métabolisme basal est à — 12 %.

Du 16 au 21 mars on donne du sel en quantité croissante jusqu'à 5 gr. ; pendant cette période le poids augmente de 100 gr. ; il y a un certain retard à l'élimination car on ne trouve que 3 gr. 63 à 3,1 de NaCl dans les urines. Cependant la chlorémie reste plutôt basse.

Le 22 mars, on trouve : Cl plasmatique 3,55, Cl globulaire 1,63, réserve alcaline 49.

Le 2 avril l'examen de sang montre :

urée 0,30 ;
azote total 0,24 ;
azote résiduel 0,13 ;
cholestérine 3 ;
lipides 6,35 ;
protides totaux 58,54 ;
sérine 24 ;
globuline 32,54 ;
rapport S/G 0,80 ;
réfractométrie 59,4 ;
chlore plasmatique 3,57 ;
chlore globulaire 1,63 ;
réserve alcaline 49.

Dans les urines : 2 gr. 70 par litre, 0,675 par 24 heures.

On continue l'extrait thyroïdien qui atteint 17,5 cgr. comme dose maxima ; malgré cela son métabolisme basal est à — 20 %, le 9 avril. L'enfant d'ailleurs le tolère bien dans l'ensemble, sauf certains jours où il existe quelques palpitations, un peu d'énervement. Le poulx se maintient aux environs de 100.

L'aspect général est toujours bon, l'œdème n'a jamais reparu ; le poids est à 27 kgs 500, la diurèse se maintient entre 500 et 750 cc.

Cette amélioration progressive est entrecoupée vers le 15 avril d'une augmentation de poids de près de 1 kg, sans œdème appréciable cliniquement, avec une augmentation transitoire de l'albuminurie à 34 gr. par litre, 17 gr. par 24 heures. Cette poussée régresse d'ailleurs rapidement et à partir du 23 avril l'albuminurie se maintient aux environs de 1 gr. à 1 gr. 50 par 24 heures.

Le 19 mai on fait un nouvel examen de sang :

Urée 0,30 ;
azote total non protéique 0,25 ;
glycémie 0,92 ;
protides totaux 46,46 ;
sérine 18,75 ;
globuline 27,77 ;
rapport S/G 0,67 ;
réfractométrie 53 ;
lipides 10,35 ;
cholestérine 2,39 ;
Cl plasmatique 3,55 ;
Cl globulaire 1,84.

Le métabolisme basal est à — 19,3 %. Le poids est à 27 kgs 550.

Le 20 mai, l'enfant est emmené par ses parents. Chez lui, son

médecin augmente progressivement les doses d'extrait thyroïdien jusqu'à 20 ctgr. ; comme régime on lui donne 150 gr. de viande par jour et un peu de sel.

Devant la bouffissure du visage, qui réapparaît, les parents décident à nouveau, sur les conseils du médecin traitant, de ramener l'enfant à l'hôpital le 29 mai 1937.

Le 30 mai, l'enfant a de la diarrhée, l'albuminurie est à 0 gr. 45 par litre, 0 gr. 10 par 24 heures.

On recommence l'extrait thyroïdien : 15 ctgr. par jour avec 150 gr. de viande et 4 gr. de sel ; mais la bouffissure du visage persiste, la diurèse est très basse, au-dessous de 200 cc. par jour ; l'albumine est à 8,80 par litre, 1 gr. 32 par 24 heures le 6 juin. Le poids reste aux environs de 29 kgs.

Le 8 juin, l'examen de sang montre :

urée 0,35 ;
azote total 0,32 ;
azote résiduel 0,18 ;
protides 40,85 ;
sérine 11,66 ;
globuline 20,19 ;
rapport S/G=0,39 ;
lipides 11,25 ;
cholestérine 3,21 ;
Cl plasmatique 1,92 ;
Cl globulaire 3,55 ;
R. A. 49,1.

Les urines contiennent :

chlorure de sodium 0,18 par litre, 0,04 par 24 heures ;
urée 35 gr. par litre, 8 gr. 40 par 24 heures.

L'examen cytologique montre 2 à 3 hématies par champ, de rares cylindres granuleux, pas de corps biréfringents. Enfin le métabolisme basal est à — 10.

On augmente alors l'extrait thyroïdien progressivement jusqu'à 30 ctgr., on donne de plus 30 ctgr. de théobromine et on supprime le sel. A la suite de la suppression du sel, la diurèse remonte brusquement à 1.250 gr. mais ne s'y maintient pas et redescend rapidement aux environs de 300 cc. ; les urines contiennent toujours une albuminurie autour de 2 gr. par 24 heures, mais ne contiennent plus du tout de chlorure de sodium.

Le 20 juin, l'albuminurie est à 12,60 par litre, 4,03 par 24 heures, l'urée urinaire à 25 gr. par litre, 11,20 par 24 heures.

Le poids est stationnaire.

Le 5 juillet, on refait des examens de sang :

urée 1,50 ;

lipides 21,80 ;
cholestérol 3,21 ;
Cl plasmatique 3,55 ;
Cl globulaire 1,84 ;
R. A. 38,2.

Dans les urines : albumine 10,50 par litre, 2,90 par 24 heures ; urée 30 gr. par litre, 6 gr. 6 par 24 heures ; NaCl 0.

Le sédiment urinaire montre pour la première fois la présence de corpuscules biréfringents ; il existe de plus des leucocytes assez abondants, 3 ou 4 hématies par champ, des cylindres granuleux.

L'examen des selles montre après enrichissement 35 à 40 œufs de tricocéphales par préparation.

Le 7 juillet apparaissent des crampes, une rétraction douloureuse des extrémités, il y a un signe de Chovsteck, pas de signe de Trousseau. La tension artérielle est à 12,5-6,5, le pouls rapide. L'orthodiagramme montre un ventricule gauche légèrement augmenté de volume avec un point G surélevé. La calcémie à 97 mgr., la phosphorémie à 59 mgr., l'urée à 1,05.

On supprime la viande et l'extrait thyroïdien et on donne 1 gr. de chlorure de calcium et de la digitale.

Les jours suivants, l'état s'aggrave, la diurèse est réduite à quelques cc., il existe une ascite abondante, sans épanchement des plèvres ni du péricarde.

Le 13 juillet, la dyspnée, la tachycardie, les douleurs intenses nécessitent la ponction de l'ascite et on retire 1.750 cc. de liquide laiteux, contenant des lymphocytes, quelques polynucléaires ; la culture est négative. Le liquide ne contient pas de corps biréfringents, la réfractométrie y est inférieure à 7 0/00. Les lipides sont à 2,10 0/00.

L'examen des selles, malgré l'administration de chrysémine, montre toujours la présence d'œufs de tricocéphales.

L'urée sanguine est à 0,90, l'urée urinaire est à 23,5 par litre, 6,81 par 24 heures, l'albumine à 14 gr. 70 par litre, 3,82 par 24 heures.

Le 16 juillet, l'enfant se met à vomir abondamment, il a de la diarrhée, il n'urine pas. L'urée est à 0,67, la tension artérielle à 17,5-6,5. Le poids augmente, il atteint 32 kgs, en même temps que l'ascite se réforme.

Le 23 juillet, on doit la ponctionner à nouveau et on retire 3 litres de liquide. On recommence l'extrait thyroïdien, 2 puis 4 puis 10 ctgr. L'urée est à 0,60.

La numération globulaire montre : hématies 4.180.000, leuco-

cytes 9.600, poly-neutro 62, poly-éosino 2, grands monos 2, moyens monos 7, lymphocytes 27, monocytes 7.

L'examen des urines montre toujours la présence de quelques hématies, de cylindres granuleux, il n'y a pas de cylindres amyloïdes.

Le 1^{er} août, l'état s'aggrave de plus en plus, on doit encore faire d'urgence une ponction péritonéale de 3 litres.

Le 3 août, les parents emmènent l'enfant dans un état désespéré.

Obs. XVIII. — (Service de M. GRENET).

L'enfant Georges B..., 6 ans, entre dans le service le 17 juin 1937 parce qu'il présente de l'œdème et de l'albuminurie.

Dans ses antécédents familiaux, il n'y a rien à noter : il est fils unique, ses parents sont bien portants.

Il est né à terme, il pesait 4,500 à la naissance, la grossesse et l'accouchement ont été normaux. Il a été élevé au biberon, il a eu sa première dent à 4 mois et a marché à 8 mois. Il n'a eu aucune maladie éruptive.

L'affection actuelle a commencé en août 1936 par des œdèmes des organes génitaux apparus en dehors de toute infection antécédente ou concomitante. Puis les œdèmes se généralisent, on trouve une albuminurie à 0,40 0/00. Il est alors mis au régime lacté puis au régime déchloruré, les œdèmes régressent, mais l'albuminurie persiste. En octobre, réapparition de l'anasarque avec augmentation de l'albuminurie, puis les œdèmes disparaissent à nouveau et réapparaissent en décembre 1936.

A ce moment l'enfant est hospitalisé à Hérold, où il reste plusieurs mois : l'observation recueillie pendant ce séjour a été publiée par Malinsky dans sa thèse, nous la reproduisons ici :

« *Examen de l'enfant à l'entrée à Hérold le 16 décembre 1936 :*

Enfant de 6 ans, taille de 1 m. 07, en pleine anasarque, œdème considérable du visage, paupières infiltrées avec occlusion des yeux, abdomen distendu par une ascite libre, organes génitaux très infiltrés, érosion au niveau du dos du pied par distension tégumentaire, obscurité de la sonorité et du murmure vésiculaire aux bases, quelques râles bulleux à la base gauche, un peu de diarrhée. Poids de 22 kgs 200, cœur normal, tension artérielle 9-6. Dimensions du cœur normales à la radioscopie. L'examen oculaire ne décelé aucune anomalie.

Les urines sont rares et foncées, la diurèse ne dépasse pas 100 à 125 cc. par jour, albuminurie à 25,20 0/00. Dans le sédiment urinaire, pas de sang, mais des cylindres granuleux retrouvés à plusieurs reprises.

Les dosages dans le sérum sanguin donnent les résultats suivants : urée 0,40, acide urique 0,037, chlorure de sodium 5,6, protides 37 gr., sérine 18, globuline 19, rapport S/G 0,9, cholestérol 6 gr.

Réaction de Wassermann négative.

Le pharynx est normal. La cutiréaction à la tuberculine est positive. On note l'existence d'un foyer hilaire de primo-inoculation, pas de bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique ni dans les urines. Une inoculation au cobaye et un ensemencement sur milieu de Lœwenstein du sédiment urinaire sont négatifs.

Régime déchloruré sans boisson (200 gr. de riz, 200 gr. de compote, 200 gr. de bananes) auquel on ajoute 50 puis 150 gr. de viande.

La diurèse monte de 125 à 500 cc., le poids baisse progressivement, les œdèmes régressent. A partir du 7 janvier 1937, les œdèmes ont presque complètement disparu, seule persiste une vague bouffissure du visage. Le poids se stabilise aux environs de 16 kgs 250. L'enfant a donc perdu 6 kgs, soit plus du tiers du poids de son corps en trois semaines. L'albuminurie, qui a atteint un maximum de 35 0/00, descend à 0,90 0/00.

La courbe d'eau du 11 janvier avec 500 cc. de thé léger donne les résultats suivants :

DILUTION			CONCENTRATION		
8 heures	8		13 heures	24	1020
8 h. 30	45	1005	15 heures	50	1023
9 heures	133	1104	17 heures	115	1010
9 h. 30	128	1005	19 heures	40	1017
10 heures	108	1004	5 heures	270	1009
10 h. 30	70	1004	8 heures	35	1023
11 heures	15	1016			
11 h. 30	6				

Du 7 janvier au 5 mai, date de la sortie de l'enfant, l'état demeure stationnaire, œdèmes très légers, poids stabilisé entre 16 kgs et 16 kgs 500. Lorsqu'il atteint ou dépasse 17 kgs, des œdèmes plus apparents se développent aux chevilles et aux paupières et la diurèse diminue de 300 cc. à 125 cc. L'albumine ne disparaît jamais complètement des urines. Mais son taux suit une évolution extrêmement capricieuse, atteignant parfois 39 0/00, tombant souvent au-dessous du gramme par litre, demeurant le plus souvent aux environs de 5 0/00, sans parallélisme avec les

autres signes cliniques ou humoraux. Le sédiment urinaire montre constamment l'absence d'hématies, quelques corpuscules biréfringents, mais on ne trouve plus de cylindres. La tension artérielle demeure constamment basse (9-6). Le syndrome sanguin d'hypoalbuminose est retrouvé à tous les examens ; le 12 janvier 1937 : protides totaux à 41 0/00 ; le 12 février, protides totaux 46,77, sérine 22,41, globuline 24,36, rapport S/G 0,92.

Le 18 mars, protides totaux 40,04, sérine 15,68, globuline 23,36, rapport S/G=0,63. Le cholestérol se maintient aux limites supérieures de la normale 2,6, 4,50, 2,56. Lipides totaux 11 0/00. Cependant l'urée se maintient à tous les examens au-dessous de 0,30 et l'acide urique à 0,029.

Une numération globulaire (26 avril 1937) donne les résultats suivants : hématies 5.770.000, hémoglobine 91 %, valeur globulaire 0,7. La courbe d'eau du 21 mars 1937, avec 400 cc., donne les résultats suivants :

DILUTION			CONCENTRATION		
8 heures	8	1020	12 heures	4	1021
8 h. 30	25	1010	13 heures	15	1023
9 heures	13	1010	14 heures	15	1017
9 h. 30	12	1011	15 heures	20	1020
10 heures	14	1013	16 heures	5	1023
10 h. 30	30	1006	17 heures	15	1023
11 heures	26	1009	19 heures	19	1030
11 h. 30	4	1021	20 heures	10	1023
			8 heures	100	1022

Ces courbes de dilution et de concentration sont d'ailleurs faussées par l'existence des œdèmes,

Cette évolution chronique est entrecoupée de quelques incidents qui sont sans influence sur le syndrome de la néphrose : rubéole probable ou érythème toxique dans la deuxième quinzaine de janvier, oreillons le 24 février 1937. »

L'enfant quitte l'Hôpital Hérold le 5 mai 1937. Depuis sa sortie, la mère continue le régime absolument sans boisson et sans sel (pommes de terre, riz à l'eau), quelques fruits cuits, bananes et comme médicament du chlorure de calcium.

Vers le 10 juin 1937, l'œdème réapparaît très important, en même temps l'enfant tousse, il a la gorge rouge.

Il entre alors dans le service de M. Grenet.

A l'examen, le 18 juin 1937, l'enfant est très bouffi, surtout la

face qui est blafarde, les yeux sont mi-clos, les membres sont peu œdématisés.

Aux poumons on trouve des râles de bronchite disséminés, les deux bases sont mates, mais les râles persistent à ce niveau.

Le cœur est normal, la tension artérielle à 8-4. La gorge est un peu rouge, les amygdales sont grosses.

La température est assez élevée, 38°-38°9 le soir. La cutiréaction est fortement positive. Le poids est à 19 kgs 200. Les urines sont rares, 250 cc., elles contiennent de l'albumine et des cylindres hyalins.

L'examen de sang montre : urée 0,48, protéines totales 33 gr., sérine 13,25, globuline 19,05, rapport S/G 0,75, cholestérol 5,07.

La radio montre une grosse réaction hilaire bilatérale.

On laisse l'enfant au régime sec et rapidement son état s'améliore, la température revient à la normale, les œdèmes disparaissent, le poids descend à 15 kgs 700, la diurèse reste peu abondante, 250 à 500 cc.

Le 29 juin, on pratique une épreuve de concentration :

9 h. 30	D=1017
13 h. 45	1020
16 h. 10	1024
19 h. 10	1029
20 h. 45	1029
5 heures	1005
9 h. 30	1014

L'état reste ensuite stationnaire, le poids oscille entre 15 kgs 800 et 17 kgs, l'albuminurie persiste.

Le 23 juillet, la recherche du métabolisme basal le montre diminué de 15 %. L'urée sanguine est à 0,47. On met alors l'enfant à 2 ctgr. d'extrait thyroïdien et à 50 puis 100 gr. de viande, en vérifiant l'urée sanguine qui reste normale : 0,35, 0,38.

Au début d'août, il fait une petite poussée fébrile avec réapparition de l'œdème de la face, augmentation du poids (à 18 kgs) et de l'albuminurie. Cet état persiste et le 24 août, l'albuminurie est à 37 gr. 16 par litre, 5 gr. 30 par 24 heures. L'urée sanguine est à 0,60.

Au début de septembre, l'œdème augmente encore, le poids est à 18 kgs 300. On supprime alors la viande et l'extrait thyroïdien. Le poids et l'œdème restent ensuite à peu près stationnaires. L'épreuve d'Aldrich et Mac Clure montre une résorption presque instantanée de la boule d'œdème.

L'enfant fait de temps en temps de petites poussées fébriles à 38°, s'accompagnant une fois de céphalée et d'épistaxis, la gorge

est rouge et le rhino-pharynx infecté ; on lui fait alors des instillations nasales de propidon qui l'améliorent localement.

Le 29 septembre on reprend le traitement, extrait thyroïdien, 2 ctgr., et 100 gr. de viande, tout en continuant le régime sec. Le poids oscille toujours entre 18 et 18 kgs 800.

Aussi le 15 octobre on lui fait une injection de 5 cc. de sérum de convalescent de rougeole, tout en continuant l'extrait thyroïdien. Ce traitement ne donne aucun résultat, l'albuminurie est toujours abondante, le dosage de l'urée urinaire donne les résultats suivants :

à 14 h. 45 24 cc., 18 gr. 75 par litre ;

à 18 heures 30 cc., 15 gr. 75 par litre.

On augmente progressivement les doses d'extrait thyroïdien à 4 puis 6, puis 8 ctgr., le 3 novembre. Le poids reste aux environs de 19 kgs.

Le 10 novembre, l'enfant est pris brusquement de violentes douleurs abdominales, s'accompagnant d'une diarrhée abondante, de ballonnement sans défense musculaire. Le pouls est rapide, l'enfant pâle, la température à 38°. On cesse alors complètement l'extrait thyroïdien tout en continuant la viande.

Au bout de quelques jours, ces phénomènes abdominaux rentrent dans l'ordre.

Le 13 novembre on trouve : urée 0,93, cholestérine 5,85. Dans les urines il y a de très nombreux cylindres granuleux, hyalins et graisseux.

A la fin de novembre, l'état s'aggrave à nouveau, la diarrhée, les douleurs abdominales reprennent, l'alimentation devient très difficile, l'enfant n'a plus du tout d'appétit. Alors que jusqu'à ce moment, il supportait bien le régime sec, il se plaint de la soif, il est abattu, son poids est à 18 kgs, la diurèse très basse avec une albuminurie abondante.

On lui donne alors à boire 50 puis 100 gr. d'eau lactosée, puis à volonté, jusqu'à concurrence de 1 litre, tant sa soif est vive,

La diurèse augmente alors rapidement et en deux jours passe de quelques centimètres cubes à 1.500 puis 1.250 cc., l'aspect de l'enfant se transforme, il est gai, reprend un peu d'appétit, la diarrhée cesse.

Le 2 décembre, l'urée est à 0,85, les protéines totales à 51,60.

Au milieu de décembre, il fait un petit épisode fébrile avec température à 38°5 et quelques sous-crépitations à la base droite, qui déclenche une nouvelle poussée d'œdème et une reprise de la diarrhée avec diminution de la diurèse. Cette poussée ne dure que quelques jours, puis rapidement le poids baisse à 15 kgs et s'y maintient.

Le 24 décembre, l'urée est à 0,40.

Dans les urines : urée 11,50 par litre, 2,30 par 24 heures ; albumine 5,6 par litre, 1,12 par 24 heures.

En janvier 1938, cette amélioration persiste :

La diurèse est élevée, au-dessus de 11, le poids se maintient entre 16 et 17 kgs, la tension artérielle est à 8,5-5,5.

Le 8 janvier, l'examen de sang montre : urée 0,18, cholestérol 3,81, chlore globulaire 2,67, chlore plasmatique 3,90, rapports Cl globulaire/chlore plasmatique=0,68, protéines totales 53,2, sérine 39,27, globuline 14,93, rapport S/G 2,6.

L'élimination de la phénol est de 32 % en 70 minutes.

Le 15 janvier : dans les urines : pas de cylindres. Urée urinaire 3,25 par litre, 3,57 par 24 heures, albumine 1,50 par litre.

En février, l'état général est toujours bon. On lui redonne alors du sel, 4 gr. qu'on ajoute à son régime antérieur, c'est-à-dire 100 gr. de viande, boisson à volonté. Aucun autre médicament. Cette addition de sel ne provoque aucune modification du poids.

En mars, on le passe en diphtérie, car il est porteur de germes, mais on ne lui fait pas de sérum.

Le 9 mars, l'urée est à 0,24, la phénol à 55 %.

Actuellement, il est toujours au service de diphtérie, non seulement il n'a aucun œdème, mais il a même perdu cette pâleur blafarde des petits néphritiques, ses joues sont colorées, son état général est excellent.

Obs. XIX. — *Néphrose lipœdique et azotémie* (P. GAUTIER, *Archives de Médecine des Enfants*, juin 1936).

Marcelle B... est née le 28 juin 1928, de parents bien portants. Elle a une sœur en bonne santé. Elle pesait à la naissance 3 kgs 970. L'accouchement et la grossesse n'ont rien présenté de particulier. L'enfant a été nourrie au sein pendant trois mois. Elle a fait ses premiers pas à un an, elle a eu ses premières dents à six mois, elle a commencé à parler à un an. Elle a eu la grippe à un an. Elle a été vaccinée contre la diphtérie en novembre 1931.

Dès octobre 1931, l'enfant présente de l'œdème des paupières mais par intermittence. Elle urine beaucoup jusqu'au début de janvier 1932 où les urines deviennent plus rares.

Elle présente une fatigabilité anormale et réclame constamment son lit. Le 18 janvier, comme les œdèmes progressaient et que l'enfant dormait presque toute la journée, les parents consultent un médecin qui nous envoie la petite malade avec le diagnostic d'albuminurie.

A l'entrée à la clinique, on note : fillette de 3 ans 1/2, bien constituée. Elle ne présente ni dyspnée ni cyanose. La peau et les muqueuses sont bien colorées.

La face est bouffie, les paupières sont œdématisées. On ne retrouve de l'œdème à aucune autre partie du corps.

Les poumons, le système digestif et le système nerveux ne présentent rien de particulier.

Le cœur ne semble pas être augmenté de volume. Les bruits sont bien frappés et réguliers. La pression est à 10-5,5.

Les urines à l'entrée contiennent 3 0/00 d'albumine, mais dès le lendemain l'albumine monte à 17 0/00. Les urines ne contiennent ni sang, ni sucre. A l'examen microscopique du culot de centrifugation, il n'y a ni cylindres, ni globules rouges, mais des corpuscules biréfringents, volumineux en éléments isolés et intracellulaires.

L'examen du sang donne les résultats suivants : Wassermann négatif, Hecht-Bauer négatif. Urée 0,26 0/00, cholestérol 3,67 0/00 (Bloor), albumine totale 44 gr., sérine 20,75, globuline 23,31, rapport S/G 0,89.

Dès le 21 janvier l'enfant est mise au régime de la viande et des légumes et reçoit de l'extrait thyroïdien.

Malgré ce régime, l'état de l'enfant ne s'améliore que très lentement. La température reste normale. Le poids, après être descendu jusqu'à 14 kgs 550, remonte bientôt à 15 kgs et plus, malgré un essai de théobromine. La quantité d'urine oscille autour de 500 cc. par jour, pour une quantité de boisson d'un litre. L'albumine reste autour de 15 0/00. Les urines contiennent toujours des corpuscules biréfringents.

Le 9 février, on remplace l'extrait thyroïdien par de la thyroxine Roche. Dès lors, malgré la quantité d'urine qui reste stationnaire (500 environ), le poids diminue pour se stabiliser à 14 kgs. L'albuminurie descend à 9 0/00 ; le cholestérol est à 2,24 0/00.

Un examen de sang (globules rouges et blancs) ne montre rien d'anormal.

A l'examen du fond d'œil on trouve les papilles légèrement pâles.

Le 15 mars, l'enfant fait une éruption type de rougeole. La température reste à 39° pendant 5 jours. L'enfant est mise au régime lacté.

Dès la rougeole, une amélioration sensible se déclare. Le poids tombe à 13 kgs. L'albuminurie descend peu à peu jusqu'à 1 0/00. Les urines ne contiennent plus que quelques rares corpuscules biréfringents.

L'albumine totale du sérum sanguin est de 52 0/00 ; sérine 19,01 ; globuline 32,30 ; rapports S/G=0,60.

Le 7 avril, l'enfant quitte la clinique. Elle est revue en juin 1932. Elle présente de la bouffissure de la face et de l'œdème des paupières ; l'état général est satisfaisant, mais les urines contiennent de fortes quantités d'albumine. Les parents refusent la prise de sang pour examen du sérum.

Pendant plus de trois ans, on ne reçoit que peu de nouvelles de la malade.

Le 19 août 1935 elle est examinée par les Docteurs Eric Martin et Sciclounof, qui ont transmis les renseignements suivants : Depuis sa sortie de la clinique en juin 1932, l'enfant a eu fréquemment un peu d'œdème au niveau des paupières, mais jamais ailleurs. Elle se fatigue facilement, l'appétit est bon. Elle aurait été soumise à un régime déchloruré mais qui ne semble pas avoir été très strict. Elle a eu la varicelle, la coqueluche et plusieurs bronchites.

A l'examen du 19 août, on note : bon état général. Pas d'œdème ni de bouffissure de la face.

Au cœur, petit souffle systolique à la base. Pression artérielle 12,5-9.

Urée du sang 1,83 0/00, chlore du sérum 3,52, protides totaux 48 gr. par litre, sérine 8, globuline 40, rapport S/G=0,2, cholestérine=5.

Urines : albumine 5 0/00, quelques globules blancs, corps biréfringents 0.

Vers le 10 septembre l'enfant commence à se plaindre de maux de tête et de douleurs dans les jambes. Elle dort mal. L'appétit reste bon. Le 15 septembre l'enfant a plusieurs vomissements et a de la peine à respirer. Elle entre à la Clinique infantile le 16 septembre. On constate alors : enfant pâle, dyspnéique et vomissant sans arrêt. Aux poumons : matité de la base gauche avec souffle. Dans le reste des poumons gros râles bulleux.

Pouls à 136. Température 36°5. Au cœur : rythme de galop.

Dans les urines : albumine 10 0/00, sucre : traces, cylindres hyalins et granuleux, pas de cristaux biréfringents.

Urée du sang : 3,20 0/00, sucre du sang : 2,20 0/00, cholestérol 4,34, chlore sanguin plasmatique 3,50, chlore globulaire 1,90, protides totaux 51,5, globuline 26,5, sérine 25, rapport chlore globulaire/chlore plasmatique : 0,53, rapport S/G : 0,92.

Les jours suivants l'enfant urine très peu (200 gr. par jour) et devient complètement anurique le 20 septembre. La dyspnée augmente. Œdèmes peu importants, mais augmentation du poids, de 20 kgs à 20 kgs 500. L'enfant meurt le 21 septembre au matin.

L'autopsie est faite par M. le Professeur Askanazy, qui constate une néphrite chronique avec lipoïdose biréfringente des reins. Cœur (170 gr.) avec hypertrophie du ventricule gauche. Hydrothorax. Ascite, œdème des méninges, tuberculose fibro-caséuse ancienne des ganglions iléo-cæcaux, glossite nécrosante, début de bronchopneumonie.

Au microscope : rein, coloration hématox.-scharlach.

On voit près de la surface des parties atrophiées alternant avec des parties mieux conservées. Dans ces dernières les tubes sont assez larges, contiennent quelques polynucléaires et parfois des cylindres granuleux. Dans les parties atrophiées les tubes sont petits, le stroma est plus dense et souvent riche en lymphocytes. Dans le rein, des foyers disséminés colorés en rouge. Ce sont en général des lipoïdes qui se trouvent dans le stroma entre les tubes rénaux surtout au niveau des pyramides, mais on en trouve aussi dans l'écorce. On trouve de même des gouttelettes de lipoïdes dans les parois artérielles et quelquefois dans l'épithélium des tubes des anses de Henlé.

LA NÉPHROSE LIPOÏDIQUE DU NOURRISSON est rare, cette affection ne semble pas apparaître avant 10 mois. Au point de vue étiologique, on a constaté que tous les cas rapportés ont trait à des enfants nourris artificiellement depuis un certain laps de temps.

C'est toujours une néphrose lipoïdique compliquée : comme le remarquent Paiseau et Patey, la néphrose pure ne s'observe pas à cet âge, le syndrome lipido-protidique lui-même n'est pas caractéristique et ces auteurs insistent sur le polymorphisme relatif des données humorales, polymorphisme qui est une des particularités de cette affection chez le nourrisson ; la protéinémie en particulier est peu abaissée ; de plus, comme nous l'avons dit ailleurs, le cholestérol est pathologique au-dessus de 1 gr. 40, les chiffres habituellement trouvés sont autour de 2 à 3 gr.

Rappelons d'ailleurs que ces troubles lipido-protidiques ne sont pas à cet âge le propre des néphroses lipoïdiques et que Ribadeau-Dumas a constaté des modifications analogues au cours de l'eczéma suintant du nourrisson, alors que le fonctionnement rénal était absolument normal.

Au point de vue pronostic, l'évolution est très sombre,

beaucoup plus que chez l'enfant plus âgé, la mort est rapide par broncho-pneumonie ou cachexie.

Quant au diagnostic, étant donné l'aspect des données humérales, on conçoit comme nous allons le voir, qu'il soit particulièrement difficile entre néphrite ou néphrose compliquée secondairement.

III. — Diagnostic entre néphrose lipoïdique avec néphrite secondaire et néphrite avec syndrome lipido-protidique

C'est un diagnostic parfois très délicat : il existe des cas nets comme ceux que nous avons rapportés, où la néphrose lipoïdique pure a été constatée antérieurement et par suite d'un traitement insuffisant, ou même alors que le traitement a été correct, apparaissent secondairement des signes d'insuffisance rénale fonctionnelle. Mais s'il existe déjà une azotémie au-dessus de la normale lorsqu'on voit le malade pour la première fois, le diagnostic est alors des plus difficiles, sinon impossible ; tous les arguments sur lesquels on peut se baser ne sont que des éléments de probabilité. Ces arguments sont de différents ordres :

Au point de vue étiologique : l'âge du malade, la néphrose lipoïdique se voyant chez l'enfant plus jeune ; l'absence de cause apparente dans la néphrose.

Au point de vue clinique : le mode de début : insidieux, progressif, dans la néphrose ; souvent marqué par une poussée aiguë initiale avec température dans la néphrite.

L'intensité de l'œdème qui est plus marqué dans la néphrose et résiste au régime déchloruré. De plus pour Aldrich l'œdème des néphrites se différencierait de l'œdème des néphroses par le fait qu'il ne se verrait qu'au début de l'évolution de l'affection.

L'absence habituelle d'hypertension, de température dans la néphrose.

Au point de vue humoral : dans les néphroses, le syndrome sanguin est plus typique, l'albuminurie est plus abon-

dante. Quant à l'existence de corps biréfringents, pathognomoniques pour certains, nous avons dit qu'ils peuvent se voir au cours de toute lipoïdose.

L'azotémie serait peu élevée dans la néphrose au début, alors que, en cas de syndrome lipido-protidique secondaire, il s'agirait d'une néphrite grave avec grosse azotémie.

Aucun de ces arguments n'est très probant, c'est une question de nuances, souvent le diagnostic restera impossible ; même l'examen anatomique lorsqu'il montrera à la fois des lésions de néphrite et une infiltration lipoïdique, ne pourra pas toujours préciser quelle a été la lésion primordiale.

Et cependant ce diagnostic aurait été intéressant à préciser au point de vue thérapeutique, car en cas de néphrose lipoïdique compliquée secondairement, si l'atteinte rénale est encore légère, un traitement thyroïdien et azoté appliqué avec précaution peut encore amener la guérison comme M. Rathery a vu le fait se produire chez un adulte.

On trouve dans la littérature récente un grand nombre d'observations où existent en même temps des signes de néphrites et des modifications protido-lipoïdiques et où il est impossible d'affirmer la nature exacte de l'affection primitive : Poinso et Woltz relatent un cas où dès le premier examen ils constataient des signes de néphrite azotémique et hypertensive associés à un syndrome lipido-protidique, absolument typique avec de grands œdèmes. Il en est ainsi dans l'observation suivante d'une enfant actuellement soignée dans le service de M. Grenet où elle est entrée plusieurs mois après le début de l'affection et qui, outre les signes humoraux complexes, présente une hépatomégalie considérable dont la nature et le rôle sont difficiles à préciser.

Obs. XX. — (Service de M. GRENET).

L'enfant Monique P..., 27 mois, entre dans le service le 2 octobre 1937 pour un œdème généralisé.

Antécédents familiaux : le père et la mère sont bien portants. Un autre enfant de 7 mois est bien portant.

Antécédents personnels : l'enfant est née à terme, l'accouche-

ment a été normal, le poids à la naissance était de 3.450 gr., elle a été nourrie à l'allaitement mixte, lait maternel et lait Ofco.

Elle a eu sa première dent à 7 mois, a marché à 1 an.

Elle n'a aucune maladie contagieuse, pas d'angine, pas d'otite.

Le début de l'affection remonte à janvier 1937. Sans qu'aucune cause puisse être retrouvée, les parents s'aperçoivent que l'enfant est bouffie, les paupières sont gonflées le matin. L'enfant n'a plus d'appétit, ne joue plus ; il n'y a pas de température.

Un médecin consulté la traite pour une rhinite sans aucun résultat.

De janvier à juin 1937, l'état reste stationnaire, la face est toujours bouffie.

En juin 1937, le lendemain d'une vaccination antivariolique, apparition d'un œdème généralisé, la mère raconte qu'on ne peut plus chausser l'enfant, que ses mains sont très gonflées et que l'abdomen est devenu très volumineux.

Le médecin la traite alors pour une insuffisance glandulaire avec du néocrinol et de l'extrait thymique. Après quelques jours sans amélioration, il fait faire une analyse d'urines qui montre la présence de 1 gr. 80 d'albumine.

L'enfant est alors mise au régime déchloruré. Malgré cela, les œdèmes persistent et subissent même une aggravation au mois d'août pendant un séjour au bord de la mer.

Le 1^{er} octobre, le soir, que les lumières étaient allumées, l'enfant réclame de la lumière, c'est alors que les parents amènent l'enfant à l'hôpital.

A l'examen le 3 octobre, on constate l'existence d'une anasarque extrêmement marquée, la face est bouffie, blafarde, l'enfant peut à peine ouvrir les yeux. Les membres, le tronc sont infiltrés d'un œdème blanc qui prend le godet. Il existe de l'ascite, un épanchement aux deux bases se traduisant par de la matité avec abolition du murmure vésiculaire. Le cœur est normal, les bruits sont réguliers, bien frappés. La tension artérielle est à 10,5-7,5 au Vaquez. La température est normale. Le poids est de 14 kgs 900. La cutiréaction négative.

Les urines contiennent une grande quantité d'albumine ; ni sucre, ni acétone ; elles sont très peu abondantes (250 gr.) ; elles contiennent du pus, mais pas de cylindres,

L'urée sanguine est de 1 gr. 65.

L'examen ophtalmoscopique montre à droite une neuro-rétinite à prédominance hémorragique à gauche, le fond d'œil est presque normal.

L'enfant est alors mise à l'eau lactosée, Elle perd 400 gr. en

quelques jours puis on la met au régime sec et elle perd encore 300 gr.

Le 12 octobre 1937, l'examen de sang montre : cholestérol 4,21, lipides totaux 40,74, protéines totales 38,806, sérine 26,68, globuline 12,12, rapport S/G=2,2.

On commence alors l'extrait thyroïdien, 1 ctgr. qu'on porte rapidement à 3 ctgr., puis à 6 ctgr., en même temps qu'on maintient le régime sec et sans viande.

Le poids continue à baisser en suivant une courbe irrégulière, l'enfant est moins bouffie.

L'albumine persiste très abondante, oscillant entre 6 et 8 gr. par jour, les urines restent aux environs de 250 cc.

Le 20 octobre 1937 : urée urinaire à 13 h. 30, 30 cc., 22 gr. 25 par litre, de 16 heures à 18 h. 30, 23 cc., 20 gr. 50 par litre.

Le 16 novembre 1937 : le poids est descendu à 11 kgs, mais l'enfant est fatiguée, agitée. La tension est à 11-7. On supprime alors l'extrait thyroïdien pendant quelques jours et on lui donne de l'eau lactosée, à volonté jusqu'à 500 gr. Le régime sec est alors définitivement abandonné.

Le 19 novembre 1937 : l'urée sanguine est à 0,77 ; le poids remonte un peu, 11 kgs 500.

Le 24 novembre 1937 : examen de sang : protéines totales 51 gr. 34, sérine 33 gr. 50, globuline 17 gr. 84, rapport S/G=1,87.

Le 26 novembre, l'enfant est toujours fatiguée, un peu bouffie. Le poids est à 12 kgs. On reprend l'extrait thyroïdien, 2 puis 4 ctgr., puis 6 ctgr. et on donne 50 gr. de viande par jour. Le poids reste alors stationnaire autour de 12 kgs.

Le 12 décembre 1937 l'enfant fait un petit épisode fébrile avec des vomissements, de la diarrhée, on diminue alors l'extrait thyroïdien à 4 ctgr. Les jours suivants, la diarrhée diminue, mais la température reste autour de 38°. Le poids redescend à 11 kgs et l'œdème diminue un peu.

Le 28 décembre 1937, après une poussée thermique à 39° et une recrudescence des phénomènes digestifs, on supprime l'extrait thyroïdien qu'on remplace par des vitamines en conservant le même régime.

Le 8 janvier 1938, épreuve de la phénolsulfonephtaléine : élimination après 135 minutes : 15 %.

Le 12 janvier 1938 : on recommence l'épreuve qui montre une élimination de 20 % en 70 minutes ; le poids continue à osciller entre 11 et 12 kgs. L'état reste ensuite stationnaire, avec de temps en temps, sans cause apparente, de petites poussées fébriles à 38°, s'accompagnant d'une diarrhée abondante.

L'albuminurie reste toujours abondante.

Le 7 février, la température monte à 40° puis redescend assez rapidement, mais reste irrégulière autour de 38°, pendant plusieurs jours, il s'agit d'un épisode grippal avec angine puis signes de bronchite ; albumine : 3,50.

Le 17 février 1938 : recherche des cylindres dans les urines, négative. L'albumine diminue considérablement : 0,10 gr.

Le 3 mars 1938 : l'enfant fait une rougeole, d'évolution normale, sans complication. L'albuminurie reste modérée : 0,68 par litre, le 11 mars 1938 ; pas de sucre.

Le 14 mars 1938 : l'enfant revient dans le service, son état général n'a pas été modifié par la rougeole.

Le 23 mars 1938 : examen de sang : urée 0,30, cholestérol 2,14, protéines totales 66 gr.

Examen des urines : présence de pus, pas de cylindres.

Malgré cette amélioration considérable au point de vue humoral, l'albuminurie augmente à nouveau, elle atteint 12 gr., le poids a aussi un peu augmenté : 12 kgs 600.

L'enfant a la figure plus bouffie ; les membres sont un peu infiltrés mais il n'y a pas de godet.

L'abdomen est toujours très volumineux.

Le foie est très gros, dur, descend à 3 cm. au-dessus de l'ombilic. Il y a de la matité dans les flancs. La rate n'est pas palpable. Pas de diarrhée depuis sa rougeole, la température reste normale.

Néphrites chroniques avec troubles graves du développement

Les néphrites chroniques s'accompagnant de troubles du développement ont fait l'objet de très nombreux travaux ; Mlle Jammet, en particulier, a, dans une thèse récente, précisé ce qu'on pouvait en penser actuellement ; aussi nous nous étendrons peu sur cette étude, cherchant surtout à la situer dans le cadre des néphrites chroniques de l'enfance.

Et d'abord, la première question qui se pose est celle de savoir si ces troubles du développement sont fréquents au cours des néphrites chroniques.

Il est certain que c'est une éventualité relativement rare, il est cependant difficile de donner un pourcentage même approximatif : Aldrich sur 52 cas de néphrites chroniques vraies et de néphroses, a eu 3 cas d'infantilisme ; Hill l'a vu une fois sur 31 néphrites banales ; Heubner sur 73 cas, comprenant aussi bien des néphrites chroniques vraies que des néphropathies simples, n'a eu qu'un cas de nanisme.

Les faits publiés rentrent en majeure partie dans le cadre du nanisme rénal tel que le décrit Debré, mais il existe à côté de ce syndrome bien délimité, une série d'observations qui en diffèrent peu l'étiologie, par l'aspect clinique, par les troubles humoraux.

I. — Le nanisme rénal typique

Nous rappellerons donc d'abord ce qu'est le nanisme rénal dans sa forme typique.

AU POINT DE VUE ÉTIOLOGIQUE, Debré insiste sur l'origine

congénitale de ce syndrome, se basant sur trois ordres de constatations :

- existence d'affections maternelles, d'ailleurs rares ;
- prédisposition familiale dont témoigne la fréquence des cas familiaux ;
- surtout coexistence d'autres malformations, les plus fréquentes étant les malformations urinaires.

D'autre part, l'hérédo-syphilis ne serait jamais en cause.
AU POINT DE VUE CLINIQUE :

Le début est imprécis ; souvent par l'interrogatoire on retrouve l'existence de troubles remontant à la naissance (enfant né avec un poids inférieur au poids normal) ou à la petite enfance : la croissance, l'alimentation ont été difficiles, les parents ont pu remarquer une polydypsie très marquée, entraînant la polyurie et parfois l'anorexie. Dans d'autres cas, le développement a été normal jusqu'à 4 ou 5 ans ou plus tard, puis s'est arrêté brusquement.

Les troubles du développement dans cette forme consistent avant tout dans un nanisme extrêmement important, bien différent du simple retard d'un enfant atteint d'une affection organique grave ; il entraîne une réduction qui dans les cas moyens peut atteindre 20 % de la taille normale. Le retard pondéral est parallèle au retard statural : l'enfant a le poids correspondant à sa taille et non à son âge. Le développement morphologique demeure en général harmonieux, cependant pour Loeschke, la diminution de longueur porterait presque uniquement sur la moitié inférieure du corps.

Quant au psychisme, il est normal en général ; s'il paraît diminuer il faut tenir compte pour en juger de l'état d'adaptation de ces sujets.

L'infantilisme peut se surajouter à ce nanisme : la puberté n'apparaît pas ou est retardée, mais ce n'est pas là un élément constant.

Les troubles osseux peuvent également exister. On admet en général qu'ils sont comparables au rachitisme commun, cependant pour Apert, ils s'en différencieraient par la rareté du chapelet costal et des déformations vertébrales ; Garot

insiste sur l'étendue des lésions osseuses et l'importance des déformations plus grandes que dans le rachitisme commun.

Ce rachitisme est souvent latent, aussi ne peut-on affirmer son absence qu'après examen radiographique du squelette entier. Son apparition se fait avec un maximum de fréquence à deux périodes : dans les premières années, parfois même dès la naissance comme dans le cas de Paterson et jusque vers 4 ans. Ensuite il devient plus rare, puis repasse par un maximum vers 8 à 10 ans, ces manifestations prépubérales étant les plus fréquentes et les plus graves.

Le rachitisme peut donner lieu à des manifestations cliniques généralisées ou localisées : le genu valgum est la déformation la plus souvent notée ; il s'accompagne de laxité ligamentaire, d'hypotonocité musculaire qui viennent encore aggraver les déformations.

Radiologiquement, Parsons et Teall ont voulu individualiser différents aspects : floride, atrophique, duveteux ; en fait il semble que les images soient très comparables à celles du rachitisme commun. Le point important à noter c'est que les signes radiologiques peuvent précéder ou être plus étendus que les signes cliniques.

Les troubles osseux des néphrites chroniques de l'enfant sont à rapprocher de ceux qu'on peut rencontrer au cours des néphrites chroniques de l'adulte jeune qui réalisent alors le type d'ostéite fibro-kystique, et dont Fuller Albright et Drake, Mach et Rutishauser ont publié deux exemples récents.

Quant au syndrome rénal, il réalise une néphrite sèche, azotémique, non hypertensive.

Il est pendant longtemps d'une latence absolue, au point que l'enfant peut être vu pour la première fois à l'occasion d'accidents azotémiques terminaux déclenchés par un choc opératoire ou infectieux.

Cependant un signe précocement constaté, ou retrouvé par l'interrogatoire, est la polydypsie qui est parfois considérable, atteignant plusieurs litres, et ayant même pu faire envisager le diagnostic de diabète insipide.

Les *urines* sont claires, peu colorées, de densité basse. L'albumine est inconstante ; lorsqu'elle existe, elle est souvent transitoire, en tous cas, elle est en règle minime.

On peut trouver des cylindres granuleux, des globules rouges ; la pyurie est fréquente même en l'absence des grands signes d'infection urinaire.

Tous les tests montrent une diminution du fonctionnement rénal.

L'*examen du sang* montre : une azotémie marquée : nous avons déjà insisté sur sa latence, même lorsqu'elle atteint des chiffres élevés.

Le métabolisme des chlorures est normal.

L'acidose, lorsqu'elle a été recherchée, s'est montrée constante, se traduisant par une baisse de la réserve alcaline. Nous insistons sur ce fait, car ainsi que nous l'avons dit dans les formes sans troubles de développement, la réserve alcaline reste normale jusqu'à une phase très avancée.

Les protéines, les lipides sont peu modifiés : parfois cependant il existe de l'hypercholestérolémie comme dans toute néphrite chronique.

La glycémie est normale.

L'étude du métabolisme phospho-calcique, faite surtout dans les cas s'accompagnant de rachitisme, montre une augmentation du phosphore minéral et une diminution du calcium. Cette hypocalcémie n'entraîne d'ailleurs que rarement la tétanie.

Cette néphrite azotémique s'accompagne constamment d'une anémie secondaire entraînant une pâleur très marquée, pâleur qui, jointe à une pigmentation brunâtre des parties découvertes et à une sécheresse remarquable de la peau, donne à l'enfant un aspect très particulier.

En règle, il n'y a pas de retentissement cardio-vasculaire, la tension artérielle est normale, il n'y a pas de défaillance cardiaque, pas de rétinite.

L'ÉVOLUTION est constamment fatale : après un temps plus ou moins long, souvent plusieurs années, l'azotémie longtemps bien tolérée se complète brusquement sous l'influence

d'une cause minime ; il faut d'ailleurs insister sur la fragilité de ces malades à tout traumatisme, infection, fatigue, émotion même.

Le plus souvent la mort se produit avant la puberté.

AU POINT DE VUE ANATOMIQUE, nous y reviendrons, les lésions rénales réalisent le tableau d'une néphrite chronique interstitielle avec petits reins contractés. Ces lésions rénales sont très souvent associées à des malformations de l'arbre urinaire.

Obs. XXI. — *Rachitisme rénal et azotémie* (L. GAROT, *Revue Française de Pédiatrie*, janvier 1937).

Jean R... est âgé de 23 mois. Il est né à terme en état de débilité congénitale, avec un poids inférieur à 2 kgs. Pendant deux mois, il a reçu un allaitement mixte, puis un allaitement artificiel au lait de vache à moitié, sucré. Il a eu ses premières dents à neuf mois. A cette époque il était encore incapable de s'asseoir et il ne prononçait aucun son. Il avait souffert d'une otite bilatérale, qui n'a pas abouti à la suppuration.

A partir d'un an, l'enfant a reçu du lait pur et de la soupe de ménage. A 15 mois, il a présenté une poussée de bronchite.

Tout son développement est resté déficitaire.

On ne relève dans la famille aucun antécédent digne d'être noté. Le père, âgé de 42 ans, garde-chasse, est bien portant. La mère, âgée de 35 ans, ménagère, est en bonne santé. Trois autres enfants plus âgés se sont développés normalement.

Etat actuel : au moment de son admission à la clinique, l'enfant ne pèse que 5 kgs 800 et ne mesure que 66 cm. ; son développement correspond donc à celui d'un nourrisson de 5 à 6 mois. Il est incapable de marcher et même de se tenir debout. Il ne prononce que quelques mots. Le squelette apparaît considérablement déformé. La tête est grosse, avec des saillies osseuses accentuées. Le thorax est étroit dans sa moitié supérieure, évasé dans sa partie inférieure ; il existe un chapelet costal visible à distance. Les membres supérieurs et inférieurs sont déformés dans leurs divers segments, on note à la fois des incurvations diaphysaires et des bourrelets épiphysaires. Les clavicules sont également déformées.

La peau est sèche, flétrie et pigmentée en brun. Les sclérotiques sont bleuâtres. Le système musculaire est frappé d'une profonde déchéance. Les muscles des membres sont atrophiés et ato-

niques ; les réflexes ostéo-tendineux sont abolis. Le thorax est décharné. Le ventre est intumescant, sa paroi est mince et flasque. L'enfant n'effectue aucun mouvement spontané.

L'examen viscéral dénote une accentuation et une dureté clangoreuse du second bruit aortique, une hypertrophie du foie.

Au total, il s'agit d'un nourrisson présentant d'une part une hypotrophie globale, staturale et pondérale, et de l'autre un rachistime sévère.

Pendant les premiers jours de l'hospitalisation, la température s'est montrée subfébrile, oscillant entre 36°9 le matin, et 38°6 le soir. L'alimentation est pénible ; l'enfant n'accepte que du liquide. Il est constipé. On note des vomissements alimentaires. Les nuits sont mauvaises : le sommeil est intermittent et le malade gémit.

On a procédé à une série de recherches biologiques. La cuti-réaction tuberculinique et le B.-W. sont négatifs. L'ensemencement des mucosités de la gorge et du nez donne du bacille de Hoffmann.

La récolte quantitative des urines, par un appareil approprié, indique une polyurie abondante : 775 cc. par 24 heures. Les urines sont fortement acides ; elles contiennent de faibles quantités d'albumine, moins de 1 gr. par litre.

L'examen microscopique ne montre ni globules blancs ni **cyindres**. L'étude du sang conduit aux résultats suivants : hématies 2.975.000, leucocytes 14.500, hémoglobine 50 %. Urée 1 gr. 83, **chlore** total 3 gr. 54, **chlore** globuleux 2 gr. 49, **chlore** plasmatique 3 gr. 82, rapport Cl globulaire/Cl plasmatique 0,65, réserve alcaline 28 vol. 6, phosphore 75 mgr. 6, calcium 60 mgr., sérine 39 gr. 47, globuline 24 gr. 38, rapport sérine/globuline 1,6.

Ces résultats apportent au diagnostic des précisions décisives. Il existe, en effet, chez ce rachitique hypotrophique : 1° de la polyurie avec albuminurie ; 2° de l'anémie modérée ; 3° une urémie impressionnante avec acidose notable ; 4° de l'hyperphosphatémie et de l'hypocalcémie : ce sont les symptômes essentiels du rachitisme rénal.

A titre complémentaire, une série de radiographies du squelette ont été faites.

Au niveau des membres supérieurs, on voit une décalcification diaphysaire de tous les os, avec accentuation du liséré périosté. De chaque côté, il y a un décollement de l'épiphyse supérieure de l'humérus ; incurvation des diaphyses radiales et cubitales et élargissement des épiphyses inférieures.

Au niveau des membres inférieurs, les deux hanches sont luxées et il n'y a plus aucune apparence de têtes fémorales. L'épi-

physe fémorale droite inférieure est complètement décollée et élargie ; il en va de même de l'épiphyse inférieure du péroné droit. Les autres épiphyses sont frangées. Comme aux membres supérieurs, il existe une décalcification massive des os, avec accentuation du manchon périosté.

Les os du bassin sont peu déformés, mais ils présentent une ostéoporose extrêmement accusée.

L'excitabilité neuro-musculaire a également été recherchée.

Au niveau des membres supérieurs, l'examen a montré une réaction de dégénérescence partielle, hypoexcitabilité générale des nerfs et des muscles au galvanique et au faradique, sans inversion de la formule.

Au niveau des membres inférieurs, il existe dans le domaine du crural et du grand sciatique une réaction de dégénérescence partielle avec hypoexcitabilité générale et inversion de la formule au galvanique.

L'enfant a séjourné à la clinique pendant trois semaines. Il a présenté une poussée de bronchite avec fièvre assez élevée et perte de poids de 200 gr. Il a été remis aux parents sans leur laisser grand espoir d'amélioration.

II. — Les autres formes de néphrites chroniques avec troubles du développement

Cette description du nanisme rénal ne comprend pas tous les cas de néphrites chroniques de l'enfant s'accompagnant de troubles du développement.

D'autres faits existent, nous l'avons dit, qui en diffèrent par l'étiologie, par la variété des troubles du développement, des troubles rénaux, par la coexistence d'autres manifestations pathologiques.

1° Au point de vue étiologique

La syphilis est évidente dans plusieurs observations : dans certains cas comme dans celui de Fucci, le tableau clinique est celui d'un nanisme rénal typique, mais en outre le Wassermann est positif.

Dans d'autres cas il s'agit de formes un peu différentes : l'observation rapportée par Decourt que nous reproduisons (obs. XXII) a trait à une néphrite chronique azotémique et

hypertensive avec gigantisme, chez un jeune garçon sûrement hérédo-syphilitique : son père est atteint de paralysie générale et a un Wassermann positif.

Une observation de Nobécourt est celle d'une néphrite chronique, chlorurémique, azotémique et hypertensive, s'accompagnant d'hypotrophie avec infantilisme, le B. W. était plusieurs fois positif.

Hutinel pense aussi que la syphilis doit jouer un rôle dans certains cas.

D'autre part, des *affections acquises* ont été mises parfois en cause, et en particulier l'infection, soit que les troubles du développement aient apparu à la suite d'une néphrite aiguë comme dans le cas de Ellis ; M. Milhit a également observé un nanisme à la suite d'une néphrite scarlatineuse grave ; soit qu'on retrouve des infections multiples dans les antécédents ; Dennet et Myron incriminent ainsi dans un cas des infections à répétitions, en particulier des voies respiratoires supérieures ; dans un autre cas Pepper et Lucke pensent qu'une scarlatine a déclenché sur des reins malformés l'évolution de la néphrite grave.

Cependant, dans tous ces cas, il est difficile de faire la preuve de l'origine infectieuse, car même si on a la notion d'une néphrite aiguë dans les antécédents, on ne peut affirmer l'intégrité antérieure des reins et de plus, il faut tenir compte de la fragilité des reins malformés qui peuvent plus facilement que tous autres présenter une poussée aiguë de néphrite.

Par contre, il semble possible de rapporter à une affection acquise les cas étudiés par Croll et Nye en Queensland où l'intoxication par le plomb est particulièrement fréquente : les 15 enfants qu'ils présentent ont tous des signes évidents de saturnisme : liseré, paralysies, signes sanguins, en même temps qu'une néphrite chronique azotémique et parfois hypertensive, de plus ils sont très retardés dans leur développement, certains sont de véritables nains : l'un d'eux, par exemple, a 112 cm. et pèse 29 kg. à 14 ans ; les auteurs ex-

pliquent ces faits par la sensibilité particulière des enfants à l'intoxication qu'ils contractent par absorption de peinture à la céruse.

2° Les troubles du développement

Ils ne sont pas toujours à type de nanisme avec ou sans rachitisme ou infantilisme.

Loeschke et Decourt ont vu chacun un cas où existe un *gigantisme* très caractérisé :

Vires, Baumel et Serres rapportent l'observation d'un adolescent ayant une néphrite mixte avec hypertension et présentant d'autre part un infantilisme manifeste coexistant avec une taille élevée.

Ce malade présentait de plus une *adiposité* marquée ; les cas d'adiposité au cours de ces néphrites avec troubles du développement ne sont d'ailleurs pas exceptionnels ; elle existait chez le malade de Hutinel et Harvier, Apert a rapporté un cas où une obésité excessive jointe à la polyurie et à la polydypsie avait fait penser à un diabète hypophyso-tubérien.

Obs. XXII. — *Néphrite chronique azotémique et hypertensive associée à un gigantisme chez un adolescent hérédo-syphilitique* (J. DECOURT, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 18 novembre 1935).

Il s'agit d'un garçon de 16 ans, dont le père était atteint de paralysie générale.

Ce garçon accusait une asthénie profonde, accompagnée de céphalée, d'oppression et de troubles de la vue.

Il était facile de rattacher ces symptômes à un mal de Bright, il existait en effet une albuminurie importante, dépassant 2 gr. par litre, une hypertension artérielle atteignant 19-12, une azotémie à 1 gr. 50. On notait en outre une augmentation de volume du cœur, un souffle systolique aortique et un bruit de galop.

Il n'existait pas d'œdèmes.

Le spécialiste, qui avait examiné le fond d'œil, avait fait le diagnostic de rétinite albuminurique.

L'étiologie hérédo-syphilitique était certaine. La réaction de

Wassermann était positive dans le sang, et le père était atteint de paralysie générale, il avait contracté la syphilis deux ans après son mariage.

Ce qui fait l'intérêt de cette observation c'est que le jeune malade, en dehors de sa néphrite chronique, présentait un syndrome de gigantisme très caractéristique : âgé de 16 ans, il mesurait 1 m. 84 et présentait par ailleurs les troubles dysmorphiques habituellement constatés dans le gigantisme pathologique : allongement excessif des membres prédominant sur les segments distaux, genu valgum bilatéral, tendance à la cyphose, développement insuffisant des caractères sexuels secondaires.

Il n'a pas été possible de pousser plus loin l'examen, et en particulier de faire pratiquer la radiographie de la selle turcique.

3° Les troubles rénaux

Ils peuvent réaliser un type différent de la néphrite sèche azotémique sans hypertension.

L'HYPERTENSION en particulier est souvent notée :

Guthrie, dans la description du nanisme rénal en 1897, en faisait déjà un des signes importants ; Heubner (1913) et Mitchell (1931) la considèrent comme fréquente.

S'il est difficile de tenir compte des hypertensions modérées, étant donnée la variabilité de la tension artérielle chez les enfants sous l'influence de causes minimes, les chiffres atteignant ou dépassant 20 pour la maxima, doivent cependant être retenus et dans la littérature on retrouve de nombreux exemples de ces chiffres très élevés : un des malades de Fletcher avait 17-13, puis 24-17 ; celui de Watson Wemyss, 20 pour la maxima, celui de Hill 21-12, d'Evans 25-17, de Berkley et Lee 25-19, et ces malades présentaient d'autre part un nanisme rénal typique.

Lorsque la tension artérielle est ainsi élevée, on peut constater une rétinite brightique ; de plus elle peut donner lieu à tous les signes d'hypertension, céphalées, vomissements, crises convulsives, paralysies, signes méningés, comme dans les néphrites sans trouble du développement.

Plus rares, mais fort intéressants sont les cas où les troubles du développement accompagnent UNE NÉPHRITE MIXTE,

ŒDÉMATEUSE ET AZOTÉMIQUE. Deux observations typiques ont été publiées l'une par Lesné, Oberling et Launay (obs. XXIII), l'autre par Hertz qui est celle d'un enfant de 4 ans avec nanisme et genu valgum, décédé de néphrite œdémateuse.

D'ailleurs, dans certains cas moins démonstratifs, on a pu parfois mettre en évidence un léger œdème, ou du moins des modifications dans l'élimination des chlorures : dans l'observation récemment publiée par M. Rathery, le sujet présentait une infiltration et un épaissement des téguments surtout à la face, réalisant l'œdème à type rénal de Govaerts, l'excrétion des chlorures était modifiée, il y avait rétention chlorurée tissulaire sans rétention marquée d'eau.

Le malade de Chabrol présentait une augmentation importante du chlore sanguin : Cl globulaire 3,20, Cl plasmatique 3,80, avec un rapport Cl globulaire/Cl plasmatique à 0,84 et une réserve alcaline à 26.

De même dans l'observation de Vires, Baumel et Serre, existaient des signes de rétention chlorurée.

Obs. XXIII. — *Un cas de nanisme au cours d'une néphropathie chronique* (LESNÉ, OBERLING, LAUNAY, *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 22 mai 1936).

B... Jacques, 4 ans 1/2, entre à l'hôpital le 19 août 1930, très œdématisé.

Le début date d'un mois : vers le 15 juillet 1930, alors que l'enfant est atteint d'oreillons avec tuméfaction parotidienne et sous-maxillaire nette, mais sans phénomènes infectieux notables, il apparaît un œdème de la face qui progresse rapidement et envahit tout le corps. Le 5 août on constate la présence d'albuminurie. Le régime déchloruré institué est sans effet ; c'est dans ces conditions que le transport à l'hôpital est décidé.

Antécédents : né à terme, pesant 3 kgs 300 à la naissance, nourri au sein, sevré très tard, à 18 mois, l'enfant croît normalement jusqu'à la maladie actuelle. On ne trouve rien à retenir de ses antécédents héréditaires : parents bien portants, deux autres enfants en bonne santé.

a) *L'examen à l'entrée* met en présence d'une infiltration œdémateuse diffuse qui déforme la face et les membres, infiltre la paroi abdominale, le scrotum, la base du thorax. On trouve les symptômes d'une ascite discrète. A la ponction liquide lactescent.

Les urines sont claires, relativement abondantes, 600 gr. par 24 heures. Elles renferment 5 gr. 40 par litre d'albumine ; on ne trouve pas de cylindres et le culot de centrifugation ne contient ni hématies ni leucocytes.

Le foie est un peu gros. La rate normale. Les amygdales sont volumineuses, un peu congestives et l'on trouve une petite adéno-pathie carotidienne bilatérale. Tension artérielle 9-5. Cœur normal.

Examen humoral : sérum lactescent, cholestérol 4 gr. 10, urée 0,72, albumines totales 62,40, sérine 26,90, globuline 35,30, rapport S/G 0,75.

Numération globulaire : hématies 4.080.000, leucocytes 12.000, hémoglobine 75 %, poly. neutro. 65,5, poly. éosino. 3, poly. baso. 1, grands monos 3, moyens monos 22,5, lympho. 2, cellules de transition 3.

La recherche des corps biréfringents, non pratiquée à cette époque, se montrera ultérieurement positive à un seul des trois examens pratiqués (recherche du 25 septembre 1932).

Cuti-réaction à la tuberculine négative.

Réaction de Bordet-Wassermann, de Hecht, négatives.

Métabolisme basal augmenté de 2 % (pratiquement normal) à deux examens successifs.

b) L'enfant est soumis dès l'entrée à un régime déchloruré auquel on ajoute les jours suivants un peu de viande (50 gr. de foie de veau par jour), puis de l'extrait thyroïdien 0 gr. 02 par jour, quantité que l'on porte progressivement à 0 gr. 10. Le traitement ne modifie pas les œdèmes qui restent abondants, le poids s'élève même de 19 kgs à 21 kgs.

Il existe une hyperchlorémie totale dont plusieurs examens établissent le degré : chlore plasmatique 3,20, chlore globulaire 2,26, chlore total 5,38.

La quantité d'urines émise quotidiennement reste faible, elle oscille entre 250 et 500 gr. L'albuminurie persiste, mais varie constamment : dans une même journée, on trouve le matin 4 gr., le soir 12 gr. par litre ; elle reste toujours supérieure à 4 gr.

Le syndrome humoral reste le même : le cholestérol atteignant parfois le taux de 6 gr. par litre. L'urée du sang reste élevée et atteint même le chiffre de 0 gr. 96.

Jusqu'au 30 décembre, pas de changement appréciable dans l'état de l'enfant, dont les œdèmes varient cependant d'importance ; le poids oscille entre 18 et 21 kgs. Le 24 octobre l'ascite doit être ponctionnée, on évacue 1 litre 200 de liquide chyliforme dont l'examen montre la présence de :

— lipides totaux : 0,30 par litre ;

— cholestérine : 0,04.

Nouvelle ponction évacuatrice le 1^{er} décembre : on évacue 3 litres de liquide de composition analogue : une troisième ponction de 2 litres est pratiquée le 22 décembre. L'enfant est soumis à un régime, sans viande ; l'urée du sang retombe à 0,66, puis à 0,50.

c) *Le 31 décembre* l'enfant est atteint de rougeole. Rougeole d'intensité moyenne dont la période fébrile n'excède pas trois jours. Aussitôt après le retour de la température à la normale et sans qu'aucune thérapeutique nouvelle ait été instituée, on assiste à une transformation rapide de la maladie ; les œdèmes fondent, jusqu'à disparaître totalement, le poids en 8 jours tombe de 18 kgs 200 à 13 kgs 800. La diurèse s'améliore considérablement, on assiste à une véritable polyurie, durant plusieurs jours ; le volume urinaire quotidien atteint 2 litres. Le chiffre des lipides s'abaisse de même, on trouve au début du mois de mars : cholestérol 1 gr. 86, lipides 7 gr. 20.

Le chiffre des protides ne redevient normal que plus tard :

5 mars : albumine 63, sérine 25,80, globuline 37,10.

5 mai : albumines totales 64, sérine 44,53, globuline 19,47.

Durant cette période, dix jours après la rougeole, il se produit une crise de tétanie généralisée qui dure près d'une heure.

Un dosage de calcium sanguin, le 9 janvier 1931, donne le chiffre de 0,051, cette hypocalcémie s'oppose à l'accroissement du phosphore minéral : P minéral = 0,135. Des vérifications ultérieures conduisent aux résultats :

29 janvier 1931 : Ca 0,070, P minéral 0,145.

10 juillet 1931 : Ca 0,065, P minéral 0,161.

Le 8 juillet 1931, après 6 mois d'amélioration, sans œdèmes, l'enfant revient à l'hôpital dans le même état qu'à son premier séjour, très œdématié, ayant une ascite et un hydrothorax.

Le foie est gros et douloureux, la rate un peu augmentée de volume.

Les chiffres de protides et de lipides sont à nouveau ceux du syndrome néphrosique :

8 juillet 1931 : cholestérol 4,35, lipides 24,30, albumines totales 66,30. L'urée du sang est toujours élevée 0,60.

Dès lors, les œdèmes ne disparaissent plus complètement, mais restent sujets à d'importantes fluctuations, tantôt persistent seulement aux paupières et aux pieds, tantôt reparaissent avec intensité sans que la cause de ces variations apparaisse ; le syndrome humoral reste à peu près le même, mais alors que les lipides restent constamment à un taux élevé (cholestérol entre 2 gr. 80 et 5 gr.) on voit le chiffre des composantes de l'albumine du

sérum osciller dans de fortes proportions, le rapport S/G étant généralement inversé, mais parfois égal ou même une fois supérieur à l'unité. L'urée du sang varie entre 0,30 et 1 gr. L'épreuve de la perméabilité à la phénolphtaléine reste normale, 60 % ; constante d'Ambard : 0,13.

En janvier 1932, on constate pour la première fois une cuti-réaction positive, qui coexiste avec un état subfébrile (la fièvre étant pendant 8 jours entre 38° et 39°) et avec une image radiologique de condensation hilaire droite; il s'agit d'une primo-infection à manifestations discrètes.

En 1935, aggravation progressive, le chiffre d'urée est supérieure à 1 gr.

En novembre 1935, apparaissent les symptômes de l'urémie terminale, somnolence, anorexie, prurit. L'enfant est infiltré. L'œdème volumineux. L'urée atteint 2 gr. 30, la réserve alcaline s'abaisse à 29 volumes.

On trouve, le 22 novembre : albumines totales 67, sérine 35,5, globuline 31,5, rapport S/G 1,10, cholestérol 2,80, lipides totaux 6, réserve alcaline 29 volumes, chlore total 3,01, chlore plasmatique 3,05, chlore globulaire 2,78.

La mort se produit le 7 décembre dans le coma. La température s'élève paradoxalement dans ces derniers jours et atteint 39° le jour de la mort. L'autopsie donnera la raison de cette fièvre en montrant l'existence d'une granulie terminale.

Durant cette longue évolution la croissance de l'enfant qui jusqu'à 4 ans 1/2 s'était poursuivie normalement, s'est ralentie à tel point que la taille en 5 ans ne s'est accrue que de 5 cm. (0,99 le 16 septembre 1930, 1 m. 04 le 10 octobre 1935).

Durant le même laps de temps, le poids n'a guère varié (18 kg. le 16 septembre 1930, 18 kg. 800 le 20 novembre 1935 avant la période de cachexie terminale) et les variations qui s'inscrivent sur la courbe du poids traduisent seulement les fluctuations des œdèmes. A l'époque de sa mort, l'enfant âgé de 9 ans 1/2 avait encore la taille et le poids qu'il avait eu à 6 ans. Il est plus difficile de juger de son développement psychique : certes le comportement intellectuel et les jeux auxquels il se livrait étaient peu en rapport avec son âge et semblaient indiquer un retard psychique équivalent, mais comme dans tous les cas de cet ordre, on ne peut comparer à un sujet normal un enfant atteint d'une infirmité chronique qui le maintient à l'écart de la vie normale.

Enfin, il est essentiel de préciser que ce retard de croissance ne s'est accompagné ni d'aucun signe clinique de rachitisme, ni d'aucune décalcification radiologique, segmentaire ou non, de son système osseux.

Les nombreux essais thérapeutiques effectués durant la maladie sont restés vains, et nous nous contenterons de signaler l'inefficacité constante aussi bien des extraits glandulaires (thyroïdien surtout) que du régime protidique, de la pyrétothérapie (le propidon puis l'huile soufrée ont été à tour de rôle employés).

Il s'est agi, *en résumé*, d'une néphropathie avec arrêt de croissance dont le développement suivi pendant 5 ans s'est fait en plusieurs périodes :

Le début contemporain d'oreillons; au cours même de la maladie, se complétèrent les symptômes d'une néphrite œdémateuse avec d'emblée hyperazotémie et syndrome humoral de **néphrose** lipoïdique au complet. La maladie se poursuit ainsi pendant plus d'une année sans aucune amélioration spontanée ni thérapeutique.

Après une rougeole bénigne et non compliquée, brusquement on assiste à la fonte des œdèmes, à une reprise de la diurèse, tandis que le syndrome humoral redevient peu à peu normal. L'azotémie reste cependant anormalement élevée. Une crise de tétanie se produit à ce moment en rapport avec une hypocalcémie importante. 6 mois plus tard, sans raison apparente, les œdèmes reparaissent et deviennent à nouveau une anasarque, sur laquelle aucun des traitements institués n'a de prise. L'évolution chronique se poursuit pendant plusieurs années, au cours desquelles il se produit une primo-infection tuberculeuse. L'enfant succombe au cours d'un syndrome urémique de gravité croissante à une granulie terminale.

AUTOPSIE : Les deux reins sont petits, pèsent chacun 50 gr. Leur surface est irrégulière, grenue, parsemée de petits kystes.

L'examen histologique montre (Professeur Oberling) :

— *Rein :* lésions complexes et très étendues. Les glomérules montrent des modifications considérables, d'aspect assez divers. Une grande partie des glomérules, environ un tiers, a subi une transformation scléreuse complète. Parmi ceux qui persistent un certain nombre semblent indemnes, mais dans la plupart on note des lésions sous forme d'une prolifération des cellules endothéliales, de conglomération des anses capillaires et parfois une sclérose de la trame conjonctive. Il n'y a pas de prolifération de l'épithélium capsulaire et l'espace capsulaire en général est vide. Dans l'ensemble ces lésions sont celles que l'on trouve habituellement dans les glomérulo-néphrites du type endo-capillaire. L'appareil tubulaire est très modifié, les tubes contournés en grande partie ont subi une différenciation de leur revêtement qui est aplati, et un collapsus de la lumière; d'autres au contraire sont dilatés; assez fréquemment on note la présence de cylindres à

l'intérieur des tubes. Dans la médullaire la présence de cylindres, dans les tubes droits notamment, est fréquente.

Le tissu interstitiel en général est épaissi, nettement scléreux par places et souvent infiltré de lymphocytes.

Les colorations des graisses (Scharlach) montrent la présence de corps gras en quantité assez importante dans les diverses parties du parenchyme ; des graisses intensément colorées au Scharlach sont en partie biréfringentes. Il s'agit donc sans doute d'un mélange de graisses neutres et d'éthers de la cholestérine. Ces corps gras se trouvent d'une part dans certains glomérules, notamment dans les cellules endothéliales. Elles se trouvent également en assez grand nombre dans les cellules épithéliales des tubes contournés. Beaucoup de cylindres enfin sont constitués par une masse pulvérulente intensément colorée au Scharlach.

En dehors de ces lésions, on trouve quelques foyers constitués par des cellules épithélioïdes avec de rares cellules géantes ressemblant de très près à des tubercules miliaires.

— *Foie* : On note une stéatose importante à grosses gouttelettes graisseuses et à disposition strictement péri-portale. Dans le reste du lobule les cellules hépatiques présentent fréquemment un semis de très fines gouttelettes graisseuses. Dislocation très marquée de la travée hépatique, mais cette dernière lésion est très probablement cadavérique. Présence d'un grand nombre de nodules du type des tubercules miliaires à centre souvent caséeux.

— *Rate* : L'examen du parenchyme splénique montre une atrophie de la pulpe blanche avec un semis de tubercules miliaires, à centre souvent nécrotique et de foyers hémorragiques de préférence péri-folliculaires. Dans la pulpe rouge on est frappé par une dilatation des sinus dont la lumière est souvent encombrée d'éléments macrophagiques en général assez volumineux et parfois multinucléés. Abondance d'éléments macrophagiques également dans le domaine des cordons pulpaires.

— *Testicule* : Aspect général du testicule infantile. Les tubes sertoliens paraissent normaux, le tissu interstitiel est par places un peu épaissi et l'on note çà et là la présence de tubercules miliaires. Epididyme sans particularités.

— *Corps thyroïde* : Vésicules de taille moyenne, parfois assez volumineuses, remplies d'une colloïde dense, craquelée. Les cellules épithéliales sont en général aplaties et par places nettement atrophiques. Dans la colloïde se trouvent de nombreux noyaux cellulaires picnotiques.

— *Thymus* : Aspect en général atrophique avec involution conjonctivo-graisseuse très marquée. Dans de nombreuses régions, on

ne voit persister que quelques trainées lymphoïdes avec des corpuscules de Hassal en dégénérescence colloïde.

— *Surrénale* : Pas de modifications nettement appréciables. La corticale est normalement développée avec infiltrations lipoidiques plutôt faibles dans la couche colommaire. La médullaire paraît hypoplasique. Sur la cytologie de ces éléments il est difficile de donner une appréciation en raison du mauvais état de conservation.

— *Hypophyse* : Le lobe antérieur est congestionné et en examinant les éléments cellulaires qui le composent, on est d'emblée frappé par l'abondance des éléments éosinophiles qui constituent l'élément prédominant. Les cellules principales sont plutôt diminuées de nombre et les cellules basophiles font fréquemment défaut dans les coupes examinées.

Conclusions : Le résultat de cette étude histologique peut être résumé de la façon suivante : on se trouve en présence de lésions rénales complexes, de néphrite lipoidique et de glomérulonéphrite chronique.

Il est difficile de donner des indications précises sur l'âge respectif de ces deux processus. La question de savoir s'il s'agit d'une néphrose compliquée d'une néphrite, ou d'une néphrite glomérulaire avec complication néphrosique reste indécise. D'après les constatations histologiques, cette dernière éventualité semble plus vraisemblable.

Pour ce qui concerne les autres organes, les faits saillants révélés par l'examen histologique sont les suivants : stéatose importante du foie, hypothyroïdisme net, atrophie thymique, prolifération considérable des éléments éosinophiles de l'hypophyse au détriment des cellules basophiles (presque complètement absentes) et des cellules principales. Enfin l'évolution de ce processus s'est terminée par une granulie généralisée.

4° Des troubles de différents métabolismes

Les MODIFICATIONS DE L'ÉQUILIBRE PHOSPHO-CALCIQUE sont constantes dans le nanisme rénal, où elles peuvent entraîner le rachitisme; mais dans certains cas on observe d'autres viciations du métabolisme du calcium, en particulier la calcinose : Smyth et Goldmann ont constaté l'existence de calcifications des poumons et des méninges ; Schelling et Remsen des calcifications artérielles. Dans ces deux cas, il y avait

une hyperplasie diffuse des parathyroïdes, ces lésions parathyroïdiennes étant probablement secondaires.

La coexistence de lésions rénales et parathyroïdiennes a d'ailleurs été fréquemment notée chez l'adulte comme chez l'enfant, et il est parfois délicat de savoir quelle est la lésion primitive, cependant Fuller Albright, Drake et Sulkowitch pensent que dans le cas où l'hyperparathyroïdie est secondaire à la lésion rénale, la calcémie est normale ou basse, alors qu'elle est élevée dans le cas contraire.

On a insisté sur les troubles du MÉTABOLISME DES GLUCIDES. Ces troubles, nous l'avons déjà dit, sont bien connus dans les néphrites graves de l'adulte, cependant la glycosurie ne serait pas fréquente.

Or, dans l'observation qu'ils publiaient en 1912, Hutinel et Harvier notaient déjà l'existence d'une glycosurie à jeun, de Toni en 1928 constate dans les néphrites chroniques de l'enfant une augmentation progressive de la glycémie et en 1933, il publie un cas de rachitisme rénal et de diabète rénal.

Debré, Cléret et Messimy ont vu un cas de rachitisme rénal s'accompagnant de glycosurie et d'une hyperglycémie provoquée considérable. Buckley Sharp en 1935 rapporte un cas analogue.

En 1936, Fanconi, à propos de deux observations personnelles, individualise un syndrome se caractérisant par un nanisme avec rachitisme, des troubles rénaux : albuminurie, cylindrurie, acidose, une instabilité thermique, des altérations graves de l'équilibre des glucides (glycosurie), de l'hypophosphatémie, enfin, dans les cas observés jusqu'à présent, il n'y aurait pas d'azotémie ; aussi d'après cette description, ces faits semblent au point de vue rénal rentrer dans le cadre des néphropathies simples. Cependant, dans l'observation de Debré, Cléret et Messimy, la constante d'Ambard était élevée, ce qui traduisait déjà une légère insuffisance fonctionnelle du rein.

Enfin, récemment, en Allemagne et en Angleterre, on a attiré l'attention sur un certain nombre de faits qui semblent peu connus en France où la néphrite chronique avec troubles du développement est associée à DES TROUBLES DU MÉTABOLISME DE LA CYSTINE.

En 1924, Lignac constate chez 4 nourrissons la coexistence de ces troubles avec une anomalie rénale, un retard de croissance et du rachitisme.

En 1934, Russel et Barrie décrivent deux cas où il y avait des dépôts de cystine dans le système réticulo-endothélial (Obs. XXIV). Dans un troisième, il y avait eu cystinurie sans dépôts cystiniques, à l'autopsie.

En 1937, Beumer et Wepler, sous le nom de « maladie de la cystine du premier âge », rapportent l'observation d'un nourrisson qui, outre ces symptômes, présentait de la glycosurie.

La même année, Kaufmann rapporte encore un cas chez un nourrisson de 21 mois.

Il existe donc, à l'heure actuelle, 9 observations connues qui permettent à Lignac d'individualiser un syndrome clinique bien caractérisé. Celui-ci est plus fréquent chez les garçons que chez les filles ; il se voit surtout chez les nourrissons et les très jeunes enfants ; cependant, il existe deux observations d'un garçon de 16 ans et d'une fille de 12 ans, aussi Lignac décrit une forme infantile et une forme juvénile.

Les lésions rénales se rencontrent dans tous les cas, elles peuvent être de différents types, que, suivant la classification allemande, il appelle : néphrose, néphrite interstitielle proliférante, pyélonéphrite aiguë non suppurative.

Le retard de croissance aboutit à un véritable nanisme ou à un infantilisme modéré. Le rachitisme est constant.

D'autres symptômes semblent accessoires : l'hydrocéphalie existait dans deux cas, elle dépendait probablement du rachitisme. La glycosurie est inconstante ; même quand elle existe la glycémie est normale, aussi les Allemands parlent de diabète rénal, mais les Anglais pensent qu'il s'agit d'un léger trouble de tolérance au glucose.

L'examen anatomo-pathologique montre l'existence de dépôts de cystine sous forme d'un semis de masses grisâtres dans tous les viscères, surtout dans le tissu réticulo-endothélial, le long des vaisseaux parfois à l'intérieur des cellules notamment des gros phagocytes de la pulpe splénique. Ces dépôts peuvent parfois n'être décelés qu'à l'examen microscopique.

Dans tous les cas où on a constaté ces dépôts, on n'avait pas recherché la cystinurie, elle était cependant très probable chez un nourrisson de 14 mois qui avait des calculs de cystine dans le bassinet et l'uretère.

Les auteurs ont cherché à préciser les rapports existants entre ces divers troubles ; expérimentalement, ils constatent que l'ingestion d'albumines produisant de la cystine est indispensable au développement des jeunes animaux, et, d'autre part que l'injection de cystine par voie parentérale donne des troubles rénaux avec « dégénérescence albumineuse » du parenchyme et des tubes contournés.

Pour Beumer et Wepler, l'anomalie du métabolisme se produirait au moment de la transformation par oxydation de la cystéine en cystine, phénomène qui se fait vraisemblablement dans les reins qui se trouveraient ainsi devenir le siège d'une néphrite interstitielle, qui serait elle-même cause des autres symptômes et notamment du nanisme.

Obs. XXIV. — *Urémie terminale, rachitisme et nanisme rénal. Mal de Bright chronique, glycosurie, accumulation de cystine dans les tissus* (RUSSELL et BARRIE, *The Lancet*, 17 octobre 1936).

Naissance normale en 1923, poids 10 livres. Nourrie au sein jusqu'à 8 mois, puis au lait sec, en y ajoutant du jus de fruit. A 14 mois, elle ne savait pas marcher et ses jambes étaient incurvées. Elle fut traitée pour rachitisme à Saint-Mary's Hospital, où on note que tous les os longs étaient fortement incurvés et présentaient un épaissement épiphysaire ; on trouvait constamment de l'albumine et du sucre dans les urines et la courbe d'hypérglycémie provoquée donnait les résultats suivants :

Avant l'épreuve 0,115 %, 1/2 heure après ingestion de 50 gr.

de glucose 0,218 %, 1 heure après 0,212 %, 1 h. 1/2 après 0,239 %, 2 heures après 0,162 %.

Urée sanguine 0,039 %.

Le test de concentration uréique donne 2,42 % dans la deuxième heure, 2,79 % dans la troisième.

Après avoir été gardée dans un corset chirurgical pendant 6 mois, elle apprit progressivement à marcher et fut finalement rendue à sa famille à 5 ans en 1928. Elle avait un régime pour diabétique, mais ne reçut jamais d'insuline. A 7 ans elle fit une chute et se cassa la jambe gauche.

En mai 1932, elle fut admise au Whipps Cross Hospital pour appendicite et péritonite. L'abdomen fut drainé, et elle guérit lentement. Elle présentait de l'infantilisme rénal et avait une grosse albuminurie et parfois un peu de glycosurie, bien que avec un régime normal, la glycémie n'était pas élevée. A sa sortie de l'hôpital en juillet 1932, elle retourne à l'école. En décembre 1933, à 11 ans, elle est admise au London Hospital pour examen complet.

A l'examen, on est en présence d'une enfant petite pour son âge, 17 kg. 46, marchant avec difficulté et incapable de courir. La figure est pâle avec un maxillaire inférieur proéminent et un léger œdème sous les yeux.

Les amygdales sont un peu grosses, on sent un petit ganglion dur sous l'angle de la mâchoire des deux côtés.

Les poumons sont normaux. La tension artérielle est à 13-9. Le foie et la rate ne sont pas sentis. Le système nerveux est normal.

Les modifications suivantes sont notées dans le squelette : bosses pariétales, chapelet costal, incurvation des deux avant-bras, épaississement de l'extrémité inférieure du radius. Incurvation des fémurs avec genu valgum ; incurvation antéro-postérieure et latérale des tibias, Inversion des pieds, double courbure scoliotique de la colonne vertébrale. Les radiographies montrent l'aspect duveteux constaté dans certains cas de rachitisme rénal. Hypotonie des muscles des deux poignets et genoux.

Examens de laboratoire :

Urines : acides, présence d'albumine, réduction par la liqueur de Fehling, quelques globules rouges, cellules épithéliales, nombreux cylindres hyalins et granuleux, absence d'albumine de Bence Jones.

La courbe d'hyperglycémie montre : avant l'épreuve : glycémie 0,09 %, 3/4 d'heure après l'ingestion de 50 gr. de glucose, 0,154 %, 1 h. 1/2 après 0,138 %.

La liqueur de Fehling est réduite par 3/4 de son volume d'urine, au premier examen, par 5 gouttes au second, et par 3 gouttes au troisième.

Fèces : graisses totales 10,2 %, graisses neutres 0,3 %, acides gras libres 0,9 %, graisse saponifiable 9,0 %.

Wassermann négatif dans le sang.

Numération globulaire : globules rouges 4.100.000, hémoglobine 68 %, globules blancs 12.600.

Urée sanguine 0,034 %.

L'élimination uréique était la suivante :

	VOL. EN CC.	P. S. P.	URÉE EXCRÉTÉE	EXCRÉTION NORMALE
1 ^{re} heure.	23	12,5	0,6	25
2 ^e heure.	20	8,3	0,72	27

Calcium sanguin 9,7 à 10,9 mgr. pour 100 cc., phosphore plasmatique 2,7 à 3 mgr. pour 100 cc., phosphatase plasmatique 0,626, magnésium du sérum 2,8 mgr. pour 100 cc.

Avec une ingestion faible de calcium, l'excrétion dans les urines et les fèces était normale.

A la suite de ces examens, l'enfant fut rendue à la famille avec un régime pauvre en graisse, riche en calcium, associé à une série de rayons ultra-violets et à la vitamine D.

Accident terminal : A 12 ans l'enfant fut à nouveau admise à l'hôpital dans le coma qui succédait à une période de somnolence durant les quatre jours précédents et à cinq crises convulsives la veille de son entrée.

Elle était pâle, les pupilles étaient larges et égales et réagissaient à la lumière. Œdème papillaire bilatéral.

Spasmodicité des membres inférieurs avec signe de Babinski bilatéral et clonus du pied. Tension artérielle 16-10. Incontinence des urines et des matières. Urée sanguine 0,32 %. Ponction lombaire 15 cc. de liquide hypertendu (30 cm.), albumine 0,1 %. Bordet-Wassermann négatif, 8 éléments par cc. Mort 12 heures après son admission. Le sang prélevé à l'autopsie contenait 150 mgr. de cholestérol et 9,5 mgr. de lécithine pour 100 cc. de sang total.

Histoire familiale : L'examen des parents et de six frères et sœurs n'a pas montré de cystinurie. Cependant une sœur de la malade était morte à 5 ans 9 mois dans des circonstances très semblables. Elle n'avait jamais marché à cause d'un rachitisme très marqué et avait été soignée dans divers hôpitaux depuis l'âge de 22 mois. Durant les derniers jours de sa vie elle aurait été aveugle et aurait eu des convulsions. D'après ce qu'on a pu savoir dans un hôpital où elle avait été soignée, elle présentait de grandes déformations osseuses : chapelet costal, bosses cranien-nes, genu valgum, courbures des fémurs et des avants-bras. On n'a pu obtenir aucun renseignement sur l'examen des urines.

COMPTE RENDU DE L'AUTOPSIE : Reins très réduits de volume, avec une surface lisse, de couleur mastic, tachetée de points d'un blanc crémeux. La corticale de couleur blanc grisâtre est très réduite. Pas de démarcation nette avec la médullaire. Pas de dilatation du bassinet ni de l'uretère. Raccourcissement très marqué des os des membres, en particulier des fémurs. Légère incurvation antérieure de l'humérus et grande incurvation externe du radius et du cubitus, incurvation antérieure du fémur, incurvation interne du tibia et du péroné relativement longs, avec rotation interne des genoux, genu valgum, scoliose lombaire gauche et thoracique droite, articulations chondro-costales larges sans chapelet costal. Zones très profondes et irrégulières de cartilage proliférant aux articulations chondro-costales et aux cartilages de conjugaison de la tête de l'humérus, de l'extrémité inférieure du radius et du cubitus, du tibia et du péroné, de la tête et du grand trochanter du fémur; zones étendues de tissu ostéoïde à la métaphyse des côtes. Ilots discrets de cartilage bleu translucide dans la tête de l'humérus et du fémur près du cartilage de conjugaison. Grandes plages de ce cartilage à la place du cartilage de conjugaison de l'extrémité inférieure du fémur, et dans la médullaire juste au-dessus du milieu du fémur. Synostose partielle de l'épiphyse inférieure du fémur, et de la tête du radius. Dépôts jaunes opaques (cystine) disséminés dans la moelle rouge, et sur la surface extérieure et en réseau serré dans tous les ganglions cervicaux, thoraciques, abdominaux, inguinaux et axillaires qui sont modérément augmentés de volume.

Dépôts semblables dans les amygdales. Ils sont très nets dans la pulpe rouge de la rate, de taille normale. A la loupe on voit qu'ils sont souvent groupés autour des corpuscules de Malpighi qui ne sont pas augmentés de volume. Nombreux petits dépôts dans le foie, surtout près du centre des lobules. Anémie et légère dégénérescence graisseuse par places dans le foie.

Légère hypertrophie du ventricule gauche, athérome généralisé peu important, œdème considérable et congestion de la partie postérieure des poumons emphysémateux. Adhérences pleurales du lobe inférieur et entre le lobe supérieur et le lobe inférieur gauches. Adhérences fibreuses autour de l'appendice rétro-cæcal.

Pas d'anomalies visibles du pancréas, des surrénales ou de l'hypophyse. Augmentation de volume des parathyroïdes.

Pas d'œdème sous-cutané.

Liquide clair dans le péricarde (60 cc.) et dans la plèvre gauche (30 cc.).

Poids : corps 18 kg. 49 (hauteur 91 cm.) ; cœur 148 gr. 8, foie 680 gr. 4, reins 63 gr. 8, surrénales 9 gr. 2, rate 63 gr. 8, cerveau

1.141 gr. ; hypophyse 0 gr. 425, thyroïde 6 gr. 7, thymus 19 gr. 3 ; pancréas 32 gr. 3, ovaires 2 gr. 25, parathyroïdes plus de 1 gr. 56 (dessiccation légère pendant la pesée).

Examen des dépôts dans les tissus : L'association de ces dépôts anormaux avec la néphrite chronique d'une part et la glycosurie d'autre part a suggéré l'idée d'un trouble du métabolisme des lipides.

La constatation dans les coupes colorées de grandes cellules en foyers correspondant à ceux qui étaient visibles à l'œil nu, semblait confirmer cette hypothèse. A un fort grossissement les vacuoles dans ces grandes cellules étaient angulaires. Sur les coupes fraîches, plus rapidement colorées, ces cellules contenaient des masses compactes de cristaux allongés, cubiques ou polygonaux, ayant en général 4 μ de diamètre, mais pouvant atteindre 7 sur 5 μ . Ces cristaux étaient biréfringents, ils ne fondaient pas par la chaleur. Ils ne pouvaient être colorés par aucun colorant des lipoïdes, et n'étaient pas solubles dans les solvants des graisses. Ils se dissolvaient cependant lentement par immersion des coupes dans l'eau pendant quelques heures. Ils étaient rapidement solubles dans l'ammoniaque; et d'un extrait ammoniacal concentré d'une petite portion de rate conservée dans le formol, on obtint des cristaux hexagonaux typiques de cystine.

Le Professeur Marrack confirma la présence de cystine dans la rate par les réactions à l'acétate de plomb et au nitro-prussiate de sodium et prépara un échantillon de l'acide pur représentant 6 à 8 pour 100 du poids sec de cet organe.

On constata alors que les cristaux étaient conservés dans les blocs de paraffine et qu'ils avaient disparu dans les premières coupes examinées parce que les méthodes de coloration utilisées comportaient une longue immersion dans l'eau ou les solutions aqueuses. En enlevant la paraffine par les méthodes habituelles puis en colorant rapidement les coupes, soit au rouge neutre, soit au bleu de toluidine, on pouvait voir les cristaux et examiner facilement leur distribution dans les tissus.

Des réactions microchimiques peuvent aussi être utilisées pour les coupes de paraffine. La réaction primitivement décrite par Wollaston pour l'identification de la cystine dans les calculs fut appliquée avec succès. Une goutte d'acide chlorhydrique fort est introduite sous la lamelle, après avoir enlevé la paraffine et en ayant remplacé le xylol par l'alcool absolu : les cristaux de cystine sont immédiatement dissous et en une ou deux minutes se forment des gerbes de longs prismes en forme d'aiguilles de chlorhydrate de cystine. Leur formation peut être suivie à un petit grossissement. En ajoutant une goutte d'eau ils se dissolvent rapidement.

Répartition microscopique des cristaux de cystine :

Les cristaux étaient présents dans les macrophages. Ils pouvaient parfois être vus en dehors des cellules. Les cellules contenant les cristaux étaient trouvées dans les organes suivants.

Rate : nombreux groupes irréguliers dans le tissu réticulé, spécialement en amas à la périphérie des corps de Malpighi. Parfois ils occupaient le revêtement endothélial des sinus veineux et formaient des plaques le long des trabécules et dans l'adventice des vaisseaux sanguins.

Ganglions : nombreux petits groupes occupant le tissu adénoïde surtout près du centre des ganglions. Il n'y en a pas dans l'endothélium des sinus.

Amygdales : des dépôts semblables sont visibles près de la jonction du tissu lymphoïde avec le tissu conjonctif péritonsillaire. Ils sont moins abondants dans le reste du tissu adénoïde.

Foie : en de nombreux foyers, les cellules de Kupffer sont très distendues par les cristaux surtout près du centre des lobules. Ces zones sont souvent infiltrées de leucocytes neutrophiles, dont quelques-uns sont très altérés. Elles ressemblent à des foyers de nécrose quand on les voit à un faible grossissement. Quelques cellules contenant de la cystine sont présentes dans les systèmes portes.

Surrénales : Les cellules contenant des cristaux sont en amas denses dans la zone réticulée et sont moins abondantes dans les autres parties du cortex. Les cellules corticales de la couche la plus interne sont souvent atrophiées, vraisemblablement à cause de la pression des groupes de macrophages ; quelques cellules à cystine sont aussi présentes autour des vaisseaux centraux de la médullaire.

Moelle osseuse : des groupes de cellules à cystine sont disséminés parmi les éléments hématogènes.

De nombreux petits foyers de cellules sont présents dans le tissu réticulé du thymus. Il y a parfois de petits groupes dans le stroma de la thyroïde, des parathyroïdes, du plexus choroïde. Quelques cellules semblables sont présentes au milieu de petits lymphocytes derrière un reliquat de la fente dans la pars intermédia de l'hypophyse.

Des coupes de l'estomac du jéjunum, de l'iléon, du côlon pelvien, des reins, du muscle sterno-mastoïdien, du myocarde, des poumons, du pancréas, du cerveau, de la moelle ont été négatives. Il est possible que du fait que le tissu est mince et de texture lâche dans le tube digestif, les cristaux aient pu être dissous dans la solution de formol.

Examen microscopique du rein et des os :

— *Rein* : le parenchyme est considérablement détruit par une sclérose diffuse très importante d'inégale densité.

Dans quelques petits îlots où le tissu interstitiel est moins dense et est plus riche en fibroblastes, les tubules sont hypertrophiés. L'infiltration cellulaire atteint, à la fois la médullaire et la corticale, mais est plus marquée dans cette dernière, où des collections denses de lymphocytes et cellules sont souvent présentes. Des leucocytes neutrophiles et éosinophiles sont visibles dans les tubulis contenant des cylindres. Il y a quelques groupes de cellules infiltrées de lipoïde dans le tissu interstitiel de la corticale. Beaucoup de glomérules ont été complètement détruits. Les glomérules reconnaissables montrent tous les degrés de nécrose depuis la nécrose localisée jusqu'à la nécrose généralisée et à l'atrophie. Des dépôts de lipoïdes sont parfois présents dans les glomérules qui vont subir la nécrose. Quelques glomérules sous la capsule rénale paraissent normaux ; aucun glomérule ne présente de glomérulite ou de capsulite proliférative, quelques-uns présentent un épaississement ischémique de la capsule de Bowmann.

Les tubulis sont très atrophiés et sont soit affaissés, soit dilatés avec aplatissement de l'épithélium. Leur lumière contient souvent des cylindres provenant des globules rouges du sang ; dans ces cylindres existent souvent des groupes de leucocytes.

Il y a aussi quelques cylindres graisseux en rapport avec une légère dégénérescence lipoïde de l'épithélium.

La média des artères est légèrement hypertrophiée. Les branches des artères interlobulaires montrent rarement une légère dégénérescence graisseuse ou hyaline.

Os : les coupes congelées d'une extrémité costale, fixée dans le formol mais non décalcifiée, montrent les modifications typiques du rachitisme grave.

EN RÉSUMÉ : un rachitisme irréductible associé à la glycosurie et à l'albuminurie sont apparus à 14 mois. Les tests de fonctionnement rénal étaient alors normaux, mais il y avait une diminution de la tolérance du sucre.

A 9 ans, la malade avait encore de l'albuminurie et de la glycosurie. Elle était petite et déformée ; à 10 ans la tension artérielle commence à s'élever et huit mois plus tard elle meurt d'urémie.

L'autopsie montre des dépôts de cystine dans le système réticulo-endothélial associé à un rachitisme grave et à un mal de Bright. Les cristaux de cystine n'avaient jamais été constatés dans les urines et ce trouble du métabolisme n'avait pas été sus-

pecté pendant la vie. Les recherches faites n'ont pas établi que la cystinurie était une affection familiale, mais ont révélé la mort d'une sœur dans des circonstances analogues.

5° Il existe enfin quelques faits impossibles à classer absolument, tel un cas de Jacquelin et Bonnet, que les auteurs considèrent comme une forme de transition entre la progeria, le nanisme rénal et certains syndromes hypophysaires, et telle aussi l'observation de Debré, que nous reproduisons :

Obs. XXV. — *Sur une maladie caractérisée par l'association d'une néphrite chronique azotémique, d'un arrêt de croissance, d'une hépato-spléno-mégalie considérable, de lacunes osseuses à des troubles thermiques* (DEBRÉ, J. MARIE, MIGNON et CLÉRET, *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 28 mai 1937).

Il s'agit d'un enfant né le 10 février 1925, avant terme, pesant environ 3 kg., ayant présenté au moment de la naissance un ictère léger et fugace. Pendant les 4 ou 5 premiers jours, l'enfant ne voulait pas prendre le sein. Après ce court laps de temps, il accepte le sein et n'aura pas d'autre alimentation que le lait maternel jusqu'à dix-sept mois.

Vers l'âge de 8 mois : diarrhée pendant une semaine avec cyanose marquée des extrémités. Une discipline rigoureuse des tétées et une diète passagère amènent rapidement la guérison de cet état.

A 12 mois, apparition des premières dents, mais l'éruption du système dentaire sera lente jusqu'à 18 mois.

A 15 mois : premiers pas.

A 17 mois : sevrage. C'est à ce moment seulement que le régime lacté maternel exclusif est suspendu, pour être remplacé par des bouillies, des crèmes, des panades, des laits de poule. A la suite de ce changement de régime s'installe une diarrhée diurne et nocturne, durant plusieurs mois, sans trop atteindre l'état général de l'enfant qui, jusqu'à deux ans, aurait grandi normalement.

Vers l'âge de 2 ans : la famille remarque chez le petit malade, une soif persistante, extrêmement vive, l'enfant boit tout ce qu'il peut atteindre : eau de la cuvette du fourneau, eau de vaisselle, eau des caniveaux de la rue, son urine, sans en paraître incommodé. Cette soif est uniquement diurne. Dans le même temps, le ventre commence à grossir. Un médecin consulté alors note l'existence d'un gros foie qu'il attribue à de « l'entérite » et porte un

pronostic favorable. Mais l'abdomen augmente toujours de volume et la soif persiste. Ces deux signes auraient atteint un maximum vers l'âge de 3 ans.

De 3 à 4 ans : gros ventre, soif inchangée. D'après la mère l'enfant n'aurait jamais uriné beaucoup plus de 1 litre par 24 heures, mais ce chiffre peut être augmenté si l'on tient compte du fait que l'enfant a toujours eu de l'incontinence d'urine.

A partir de 4 ans, poussées fébriles à début et terminaison brusques, durant environ 24 heures, sans aucune cause apparente. L'enfant commence à fréquenter l'école, avec d'assez nombreuses interruptions dues à ces troubles thermiques, qui persistent pendant les deux années suivantes.

A 5 ans : les urines furent examinées pour la première fois et ne présentaient ni sucre ni albumine. Cependant des traces d'albumine furent signalées en mars 1931. A ce moment, un médecin constate l'hypertrophie du foie et de la rate. Il fait pratiquer un examen radiologique de l'estomac en juillet 1931 qui donne les résultats suivants : A jeun : liquide d'hypersécrétion, poche à air assez volumineuse. Après ingestion de baryte : apparence normale de l'estomac. Bonne perméabilité pylorique.

Le même médecin prescrit un traitement antisyphilitique : calomel, frictions à l'onguent napolitain, puis arséniodé. La réaction de Bordet-Wassermann recherchée dans le sang en décembre 1931 aurait été positive. Nous avons des raisons formelles de ne pas accepter l'exactitude de cette épreuve. Le médecin, plein de confiance dans la valeur du résultat que le laboratoire lui a fourni, intensifie alors le traitement antisyphilitique : série d'injections de bismuth, puis arsenic. Ce traitement n'entraîne aucune amélioration. Signalons dès maintenant que tous les examens sérologiques pratiqués ultérieurement par nous chez l'enfant, son père et sa mère furent constamment négatifs.

Antécédents familiaux : Mère âgée de 34 ans, a toujours été bien portante. Pas de fausse-couche, une seule grossesse.

Père : 34 ans. Garçon livreur. Bien portant mais alcoolique.

A noter qu'une grand'mère paternelle serait atteinte de lithiase hépatique. Ce cas excepté, il n'existerait pas de maladie de foie dans la famille.

Examen le 15 mars 1933 : l'enfant actuellement âgé de 8 ans, est petit (taille 1 mètre, poids 15 kg. 100), mais l'aspect général et les proportions sont normaux.

On remarque à première vue, la saillie exagérée de l'abdomen en avant, surtout dans sa partie supérieure, et la présence d'un réseau veineux : celui-ci est d'ailleurs discret et sans systématisation particulière.

L'hypertrophie du foie est presque visible. La palpation fait percevoir un foie gros, de consistance moyennement dure, de surface lisse et régulière ; on accroche très facilement le rebord inférieur qui atteint l'ombilic sur la ligne médiane et présente une encoche profonde à 10 cm. environ à droite de la ligne médiane. La palpation n'est pas douloureuse. L'hypertrophie paraît atteindre principalement le lobe gauche du foie. L'organe paraît légèrement ptosé, la limite supérieure est abaissée de 2 cm. environ.

Rate : volumineuse, nettement distincte du lobe gauche du foie, de consistance ferme. Pas de signes d'ascite. Quelques petits ganglions inguinaux.

Poumons : pas de signe anormal.

Cœur : petit souffle systolique dans la région de la base, peut-être plus marqué à l'orifice pulmonaire. Ce souffle diminue légèrement dans la position verticale, il ne se propage pas.

Pouls régulier, égal, à 70.

Le reste de l'examen ne montre pas de signes anormaux. Signalons seulement l'absence de l'incisive médiane inférieure droite et une ectopie testiculaire droite.

On ne décèle aucun stigmate de syphilis héréditaire ou de rachitisme.

Le caractère serait, disent les parents, capricieux ; l'enfant a facilement des crises de colère, il est plutôt agité. Néanmoins le sommeil est bon. L'intelligence est normale. L'enfant répond bien aux questions qu'on lui pose ; à l'école il travaille d'une façon satisfaisante.

La soif, extrême autrefois, a diminué, mais l'enfant continuerait à boire beaucoup et n'importe quel liquide, si la mère ne le surveillait attentivement. Quand on demande à l'enfant s'il a soif, il répond négativement. On peut en surveillant l'enfant, réduire la quantité de boissons absorbées à 1 litre environ par 24 heures.

La quantité d'urines émises ne peut être mesurée. L'incontinence nocturne d'urine persiste. Les poussées fébriles cryptogénétiques sont rares actuellement. L'enfant a peu d'appétit.

Examen des urines : ni sucre, ni albumine. Traces de pigments biliaires.

Le 7 novembre 1933, nous réexaminons l'enfant. Depuis le dernier examen il a eu la coqueluche en mai-juin 1933. Il n'y a pas de modification des troubles fonctionnels, physiques et généraux. Urines : ni sucre ni albumine. Radiographie de la selle turcique (l'image paraît normale).

Examens pratiqués dans le sang (Docteur Goiffon) : urée 1 gr.

10 0/00, cholestérine 1 gr. 99, lécithine 3gr. 58 0/00, lipides totaux 6 gr. 54 0/00, glycémie, à jeun 1,09 0/00.

Après ingestion de 50 gr. de sucre, la glycémie atteint 1 gr. 98 une demi-heure après, puis 2 gr. 24 par litre une heure après pour revenir à 1 gr. 75 une heure et demie après l'ingestion.

Recherches sérologiques : réaction de Bordet-Wassermann H 8, réaction de Hecht H 8, réaction de Desmoulières H 6, réaction de Kahn: réaction négative.

Nous réexaminons l'enfant en avril, novembre et décembre 1934. Depuis le 15 mars 1933, l'enfant a grandi de 6 cm. et grossi de 3 kg. (18 kg., 1 m. 06). Il boit toujours environ 1 litre de liquide par jour. L'incontinence d'urine persiste intermittente.

L'abdomen est très volumineux, plus saillant que lors du dernier examen. La circulation collatérale persiste, il n'y a pas d'ascite, le foie et la rate sont toujours aussi volumineux et durs.

Les radiographies du crâne montrent une petite lacune crânienne au niveau de la région pariétale droite à 4 cm. environ de la ligne médiocrânienne, à peu près à égale distance de la partie antérieure et de la partie postérieure du crâne. Cette lacune est de la taille d'une lentille assez régulièrement circulaire à bords nets. On la retrouve d'ailleurs sur le cliché du 14 avril 1934, mais paraissant plus petite.

Les radiographies de tout le reste du squelette ne montrent qu'une anomalie : sur les films de décembre 1934 on constate pour la première fois sur le fémur et sur le tibia gauches, un orifice de contour très fin, très régulier.

Examens de laboratoire : L'état humoral et en particulier le métabolisme de l'eau ont été étudiés, et cela à plusieurs reprises.

Le 20 avril 1934, examens chimiques du sang : protéines du sang 73 gr. 7 0/00, sérine 60 gr. 5, globuline 13 gr. 2, S/G 4,6, azote non protéique 0 gr. 35, chlorures du sang 4 gr. 7, acide urique 0 gr. 35, urée 0 gr. 68.

Étude de l'élimination de l'eau : le 16 avril 1934, de 8 heures à 18 heures, l'enfant émet 470 cc. d'urine renfermant 2 gr. 30 de chlorures. Le 17 avril 1934 : de 8 heures à 17 heures, l'enfant émet 415 cc. d'urine renfermant 2 gr. 28 de chlorures. Il a reçu ce même jour la totalité d'une ampoule d'un demi-lobe de posthypophyse en deux fois (la moitié à 9 heures, l'autre à 13 heures). La densité de l'urine a oscillé dans les échantillons recueillis toutes les heures de 1005 à 1010.

Le 18 décembre 1934, de nouveaux examens du sang sont pratiqués : urée sanguine 0 gr. 90, azote résiduel 0 gr. 48, chlorures 6 gr. 1, lipides totaux 7 gr. 89 0/00, protéines totales 61 gr, sérine 53 gr., globuline 18 gr., S/G 2,4, phosphore anorganique 44 mgr. 0/00.

Examen du sang du 18 décembre 1934 : hématies 3.740.000, hémoglobine 70 %, leucocytes 8.000, polynucléaires 75, grands monos 8, moyens monos 16, lymphocyte 1.

L'enfant a été suivi ultérieurement par le Docteur Cléret, qui nota une augmentation pondérale modérée, 19 kg. en mars 1935, et 20 kg. 900 en juillet 1936.

Etat des fonctions rénales :

Le 3 février 1936 : 0 gr. 35 d'albumine par litre avec une densité urinaire dans les urines de 24 heures, de 1005.

Le 3 février 1936 : 1 gr. 25 d'urée sanguine.

Le 3 juillet 1936 : 3 gr. 25 d'urée sanguine.

En décembre 1935 et en janvier 1936, l'enfant présente des hémorragies intestinales pendant 48 heures. Ces hémorragies entraînent une pâleur marquée avec asthénie et soif vive. L'examen du sang montre une anémie marquée avec : globules rouges 1.560.000, hémoglobine 70 %, leucocytes 2.000, polynucléaires 70 %.

Le foie et la rate sont toujours très gros et remplissent les 2/3 de l'abdomen. L'albuminurie monte à 1 gr. par litre.

Depuis janvier 1936 apparaissent fréquemment des poussées de purpura durant une dizaine de jours.

A partir de juin, l'enfant présente des signes intenses d'intoxication urémique avec anorexie, crampes musculaires et en juillet 1936 des hémorragies multiples et abondantes, nasales, intestinales, cutanées. L'urée sanguine est au-dessus de 3 gr. et la mort survient le 23 juillet 1936.

On voit donc la multiplicité des faits de néphrite chronique de l'enfance s'accompagnant de troubles graves du développement.

Hamperl et Wallis ont essayé de les classer et concluent que l'existence d'une sclérose rénale importante est le trait d'union entre tous ces faits.

Au point de vue pathogénique ils ont suscité de multiples théories. Si, lorsque l'hérédo-syphilis est en cause, elle peut suffire à expliquer les différents troubles et malformations, dans la majorité des cas elle ne semble pas en cause.

L'hypothèse la plus généralement admise est que la dystrophie endocrinienne est secondaire à la lésion rénale, soit que les poisons brightiques agissent directement sur les glandes endocrines, et dans ce cas le rôle de l'acidose est plus important que celui de l'azotémie — soit que, selon la théo-

rie de Lœper, la sécrétion interne soit troublée, l'hypercrinémie résultant d'abord de la rétention des hormones bloque le parenchyme glandulaire, d'où suppression de la sécrétion interne et hypocrinie.

On a aussi invoqué l'insuffisance de la sécrétion interne du rein. Pour appuyer cette théorie de la lésion primitive du rein, Smadel et Farr, à la suite des travaux de Castaigne et Rathery, déterminant une néphrite chronique chez le rat par injection de néphrotoxine, ont constaté chez quelques animaux un arrêt de croissance.

A l'opposé, Debré et ses élèves pensent que si le rachitisme, l'anémie, l'azotémie peuvent être mis sur le compte de l'insuffisance rénale progressive, il n'en est pas de même du nanisme, des troubles de la croissance, de l'obésité ; pour eux, le trouble endocrinien serait primitif et la malformation congénitale essentielle serait dans les centres hypophyso-diencéphaliques ; c'est elle qui, secondairement, entraînerait la sclérose rénale.

Diagnostic

Le diagnostic de néphrite chronique est souvent un diagnostic auquel il faut penser car lorsque l'enfant est vu pour la première fois, les signes cliniques de néphrite ne sont pas toujours évidents.

On éliminera d'abord *les affections qui ne sont pas d'ordre rénal*. Nous avons vu en cours de route les affections que la néphrite chronique pouvait simuler : méningite, encéphalite, tumeur cérébrale dans les formes avec hypertension ; rachitisme, nanisme, troubles glandulaires dans les formes avec troubles du développement. Dans les formes avec gros œdèmes, le seul diagnostic pratiquement est l'anasarque d'origine cardiaque.

D'autre part, en présence d'un enfant qui est amené à consulter pour des troubles de l'état général, de l'amaigrissement, de l'inappétence, des céphalées, de l'insomnie, il faudra songer à la possibilité d'une atteinte rénale, prendre systématiquement la tension artérielle. Il ne faut pas se contenter d'un examen d'urines négatif au point de vue albumine, celle-ci peut être absente dans des néphrites confirmées, comme c'était le cas dans l'obs. XII. La recherche de l'urée sanguine s'impose dans tous les cas douteux.

L'existence d'une affection rénale étant reconnue, seul l'examen fonctionnel du rein permettra de préciser s'il s'agit d'une néphrite vraie ou d'une *néphropathie simple* : ce diagnostic a une importance considérable au point de vue pronostic, car si la néphropathie simple albuminurique ou hématurique, la néphrose lipoïdique peuvent guérir avec un traitement approprié, il n'en est pas de même quand existent des signes d'insuffisance. Aussi, en présence d'une néphro-

pathie même si elle semble bénigne, il faudra rechercher l'état du fonctionnement rénal et répéter les épreuves.

Lorsque l'enfant est vu pour la première fois au cours d'une poussée aiguë, il ne sera pas toujours aisé de préciser s'il s'agit d'une *néphrite aiguë* ou d'un accident aigu au cours d'une néphrite chronique. On pourra le soupçonner si l'enquête familiale révèle des accidents analogues antérieurs, des infections à répétition, si le début a été insidieux ; ce sera surtout l'évolution ultérieure qui permettra de préciser ; dans certains cas s'accompagnant d'œdème, ceux-ci vont persister avec des alternatives d'aggravation et d'amélioration ; dans d'autres cas, tout semble rentrer dans l'ordre, après un temps cependant plus long que dans les néphrites aiguës franches, mais les tests fonctionnels montrent la persistance de petits troubles, urée un peu élevée, phénol un peu basse. Ce sont ces cas qu'il faut suivre longtemps, des mois, parfois des années.

Le diagnostic de néphrite chronique vraie étant fait, il faut en préciser la *variété*. S'agit-il de formes azotémiques ou mixtes ? En cas de néphrite mixte, nous avons vu la difficulté qu'il peut y avoir lorsqu'il existe un syndrome lipidoprotidique à affirmer s'il s'agit d'une néphrite banale ou d'une néphrose lipoïdique compliquée de néphrite.

Enfin, il faudra s'efforcer de faire un *diagnostic étiologique*. On pensera avant tout aux infections rhino-pharyngées en raison de leur fréquence, et de la sanction thérapeutique qu'impose la constatation de végétations adénoïdes ou de grosses amygdales infectées.

On recherchera, surtout s'il y a une infection urinaire, l'existence possible d'une malformation congénitale. Dans les cas de néphrite à gros œdème principalement, on pensera à la tuberculose ; nous avons vu que cette étiologie a été considérée comme fréquente, surtout par Marfan, mais que, en fait, elle est bien difficile à mettre en évidence d'une façon certaine. Il n'y a pas d'argument tiré de la variété de la néphrite qui permette de l'affirmer. Ce sera par le contexte clinique, l'existence de bacilles de Koch dans les urines

qu'on pourra le supposer. L'hérédo-syphilis ne sera, elle aussi, affirmée qu'en cas d'éléments de certitude : syphilis des parents, B.-W. positif ; les arguments de probabilité, dystrophies, malformations dentaires ou autres ne nous semblent pas suffisants pour imposer le diagnostic comportant la mise en œuvre du traitement antisypilitique.

Le diagnostic de néphrite chronique vraie entraîne toujours un pronostic sérieux, celui-ci se basera sur l'état du malade, sur la fréquence des poussées, sur l'intensité et l'évolution plus ou moins rapide des signes d'insuffisance rénale, d'où la nécessité de multiplier les examens. Un point important à signaler, c'est la tolérance des enfants à l'azotémie, celle-ci peut atteindre des taux élevés et ne se révéler par aucun signe clinique jusqu'à l'apparition d'un coma brutal ou d'un accident rapidement fatal, premier signe d'une néphrite jusque-là latente. D'ailleurs, le pronostic des néphrites chroniques de l'enfant est parfois difficile à préciser d'autant plus dans les cas légers évoluant longtemps, les malades ne peuvent pas toujours être suivis pendant un temps suffisamment long.

Traitement

TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE

Un certain nombre de néphrites chroniques étant consécutives à des néphrites aiguës, il faudra suivre celles-ci longtemps, répéter les épreuves de fonctionnement rénal sans se contenter d'une simple recherche de l'albumine et soumettre ces enfants à un traitement hygiéno-diététique approprié, tant que le rein n'aura pas repris son fonctionnement normal, ce dont on ne sera assuré que par la constatation de tests normaux à plusieurs reprises. Les enfants présentant des signes de débilité rénale ou des néphropathies chroniques simples devront de même être suivis de près. Chez tous ces enfants on évitera plus que chez tout autre toute infection susceptible d'aggraver la lésion rénale ou de déclencher une nouvelle poussée.

TRAITEMENT DE LA NEPHRITE CONSTITUEE

C'est un point important à bien connaître, car, par un traitement bien conduit, on peut obtenir des survies prolongées, et parfois des améliorations considérables, au moins dans les cas légers. Le traitement devra répondre à deux nécessités opposées : mettre le rein au maximum en état de repos physiologique et, d'autre part, assurer à l'organisme de l'enfant en voie de croissance les apports alimentaires qui lui sont nécessaires.

Comme dans toute néphrite, le traitement sera avant tout **HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUE**.

Les précautions d'*hygiène générale* ont au moins autant d'importance que le régime. Ce sont des enfants qu'il faut, avant tout, mettre au repos complet au lit au cours des poussées, repos qui devra être prolongé longtemps ; entre les poussées il faut obtenir des parents qu'ils laissent l'enfant au lit, ou du moins étendu, plusieurs heures dans la journée. La scolarité sera évidemment interrompue et ne sera reprise que très tardivement et progressivement. Cette nécessité de supprimer toute cause de fatigue, de surmenage est, au point de vue social, en milieu hospitalier, une des plus grosses difficultés pratiques dans l'application du traitement.

D'autre part, il faut éviter tout refroidissement, les bains froids en particulier sont formellement proscrits ; éviter toute infection, surtout naso-pharyngée.

Les fonctions intestinales devront être surveillées, de façon à éviter la constipation entraînant la rétention de produits toxiques.

Quant au *régime*, nous insistons sur la nécessité absolue d'éviter les régimes trop sévères qui obligent l'organisme à vivre sur des réserves. En cas d'azotémie, il faut évidemment diminuer les protides, mais, surtout si l'azotémie est relativement peu élevée, il faut en donner cependant une quantité suffisante, 2 à 3 fois par semaine, 40 à 60 gr. de viande ou plus, suivant la tolérance : Boyd en donne tous les jours, et Aldrich jusqu'à 3 fois par jour. On donnera de la viande d'animaux adultes, mouton, bœuf, porc, en évitant le veau, l'agneau, les animaux jeunes dont la viande est plus riche en produits toxiques. Si les protéines animales sont mal supportées, on pourra essayer de les remplacer par des protéines végétales qui n'ont cependant pas les mêmes qualités nutritives.

Lorsqu'il s'agit d'une azotémie secondaire à une néphrose lipoïdique, on pourra, dans certains cas où le fonctionnement rénal ne semble pas encore trop atteint, essayer le traitement hyperazoté associé à l'extrait thyroïdien, mais il faudra le faire alors avec la plus grande prudence et sous le contrôle de dosages d'urée répétés.

En cas de troubles du métabolisme hydro-chloruré, il faudra réduire le sel, mais en dehors des périodes d'œdème il ne faudra pas le supprimer complètement ; de même que le régime hypoazoté, c'est un régime d'exception. S'il y a une forte lipémie, il y aura lieu de restreindre les graisses.

En dehors de ces restrictions relatives, le régime devra être suffisant ; on donnera à l'enfant des légumes verts, des purées, potages, du riz, des fruits ; les pâtes, le pain, le lait et les laitages seront donnés en quantité limitée, étant donné leur teneur en protéines. En ce qui concerne le lait, dans les formes avec œdème on pourra donner du lait déchloruré. En outre, on leur fera absorber du sucre, soit de l'eau sucrée, soit du riz, des compotes, des confitures très sucrées. Outre sa valeur calorique, Rubens-Duval et Barbier ont montré son importance pour reconstituer les réserves de l'organisme au cours de l'urémie. Le traitement sucré des néphrites a été surtout appliqué en Allemagne et Hirschfeld préconise même dans les néphrites chroniques la diète exclusivement sucrée 2 à 4 jours par mois.

En ce qui concerne la quantité d'eau à donner, le régime absolument sec préconisé par les Allemands Volhardt, van Noorden, au cours des néphrites aiguës, est contre-indiqué dans les néphrites chroniques où le pouvoir de concentration du rein est diminué.

De même, il ne semble pas que la méthode d'Aldrich, qui donne de grandes quantités d'eau, même en cas d'œdème, soit sans inconvénient.

Aussi pensons-nous qu'en cas de néphrite azotémique, il n'y a pas lieu de restreindre la quantité de liquide. En cas d'œdème, par contre, si la fonction rénale n'est pas trop atteinte, on pourra essayer de la réduire modérément, $1/2$, $3/4$ de litre, suivant l'âge.

Toutes ces prescriptions hygiéno-diététiques seront évidemment plus strictes au cours des poussées ; on appliquera alors le traitement des néphrites aiguës, l'enfant, si c'est nécessaire, sera mis à l'eau lactosée pendant 48 heures, avec reprise progressive et prudente de l'alimentation.

QUANT AU TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX, il tient assez peu de place dans la thérapeutique des néphrites chroniques.

Les diurétiques pourront être utilisés, surtout dans les formes avec œdème ; on donnera de la théobromine, de la scille. Il faut éviter les diurétiques mercuriels, l'urée préconisée par certains n'est pas dépourvue de danger.

Nous avons dit qu'il fallait éviter la constipation, on administrera, en cas de besoin, des purgations au sulfate de soude, ou chez le grand enfant à l'eau-de-vie allemande.

En cas d'hématurie, il est classique de prescrire du chlorure de calcium à la dose de 2 à 3 gr.

Dans les néphrites avec rachitisme, il faut éviter l'emploi des agents anti-rachitiques habituels quand le phosphore sanguin est élevé.

S'il existe de l'acidose, on administrera du sérum bicarbonaté sodique en ingestion et en injection.

Nous avons dit l'importance de traiter l'état général, il sera donc utile de joindre au traitement hygiéno-diététique l'administration de vitamines.

Contre la néphrite elle-même, Tixier utilise le chophytol.

Surtout, on aura recours aux différentes *opothérapies*, l'extrait thyroïdien utilisé déjà avant qu'Epstein n'en fasse le traitement de la néphrose lipoïdique peut agir soit comme diurétique non spécifique dans toutes les formes de néphrite avec œdème, soit peut-être d'une façon spécifique. Dans les néphroses lipoïdiques compliquées, son action y est en tout cas moins nette que dans la néphrose lipoïdique pure et si on obtient souvent, au début du traitement, une baisse du poids, celle-ci ne persiste pas toujours. Il faudra commencer par de faibles doses, 1 à 2 ctgr., qu'on augmentera ensuite progressivement.

Les extraits parathyroïdien, hépatique ont été conseillés sans grand résultat.

L'opothérapie rénale a été appliquée depuis longtemps, puisque Dieulafoy préconisait déjà l'injection d'extrait glycéринé de rein ou néphrine.

On a essayé aussi l'ingestion de rein de porc. Actuelle-

ment, on prépare différents extraits de rein dont l'ingestion ne semble pas avoir grande action. Par contre, Gomez pense que l'injection de certains extraits de corticale du rein est capable d'avoir une action favorable sur les petites azotémies. Ceci s'expliquerait peut-être par certains faits expérimentaux : en effet, Swift et Smadel, injectant préventivement un extrait de rein chez le rat, empêchent l'apparition de lésions rénales que déterminerait l'injection de néphrotoxine.

D'autres traitements ont été essayés par quelques auteurs sans grand résultat.

Kolisker, Kowarschik, Brouner, Schuller, Nagelschmidt, Gedda et Chiesa, cités par Igino Biddau, conseillent la diathermie transrénale dans les néphrites chroniques.

Bettinardi a essayé la roëntgenthérapie sur une néphrite chronique avancée et n'a pas eu de résultat.

Beggi et Picasso auraient des améliorations par l'injection sous-cutanée d'oxygène, l'action étant surtout nette sur les hématuries.

LA QUESTION DU TRAITEMENT CHIRURGICAL des néphrites chroniques a fait l'objet de nombreuses discussions. A la suite des travaux d'Edebohls, la décapsulation fut pratiquée surtout en Amérique; Hill en 1919 donnait le résultat de 5 cas opérés : 3 sans résultat ; une amélioration, une guérison maintenue au moins pendant trois ans. Koplik, Morse, Simpson, Fraser obtiennent aussi des améliorations supérieures, pensent-ils, aux améliorations données par le traitement médical.

Schwarz et Kohn, par contre, n'ont jamais obtenu de résultat.

En France, elle fut pratiquée au début dans un certain nombre de cas, mais dès 1910, Hutinel la jugeait peu efficace et depuis elle a été à peu près complètement abandonnée. Tout récemment, Minet et Patoir et leur élève Crétin ; Chabannier, Gaume et Lobo-Onell préconisent à nouveau cette intervention dans les formes subchroniques ou au cours des poussées aiguës, dans les cas d'hématurie persistante, de douleurs, d'anurie. Ils pensent qu'étant donné la tendance

à se refaire des tissus jeunes, c'est chez l'enfant que cette intervention devrait donner les meilleurs résultats. Ils citent quelques observations à l'appui. Il ne semble pas cependant qu'il y ait d'argument probant pour affirmer la guérison à la suite de l'intervention. D'autre part, cette intervention n'est pas inoffensive comme le montrent la plupart des statistiques : celle de Campbell donne : 7 morts sur 23 enfants.

TRAITEMENT CLIMATIQUE ET HYDRO-MINÉRAL. — Il faut éviter à ces enfants le climat marin, l'altitude. Dans les cas qui ne sont pas trop avancés, on conseillera une cure hydro-minérale, la station de choix pour les enfants étant Saint-Nectaire.

Dans les formes hypertensives, on pourrait conseiller Royat, Bains-les-Bains.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS. — Outre le régime des néphrites chroniques, en cas d'*œdème pulmonaire* ou d'*insuffisance cardiaque*, on utilisera le traitement habituel de ces accidents, saignée de 100 à 300 cc., ouabaine intraveineux, 1/16 à 1/8 de mgr.

Les *accidents d'hypertension intra-cranienne* seront traités aussi par une petite saignée de 50 à 150 cc., par des ponctions lombaires répétées si le liquide céphalo-rachidien est hypertendu. Actuellement, aux ponctions lombaires qui font courir le risque de blocage, on préfère le sulfate de magnésium utilisé par les Américains avec Aldrich, depuis 1930. Ils le donnent de préférence par la bouche à la dose de 30 cc. à 150 cc. de solution saturée. Quand cette voie est impossible on peut utiliser la voie rectale, ou mieux la voie intra-veineuse en solution à 2 %. A la suite des accidents hypertensifs, Aldrich continue longtemps le traitement *per os*, celui-ci ne causerait pas de diarrhée tant que les symptômes n'ont pas disparu.

S'il y a des convulsions on pourra y adjoindre les enveloppements humides, mais le gardénal est inutile.

TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE. — Si on a reconnu la cause de la néphrite il faudra s'efforcer de la supprimer. Etant donné la fréquence de l'*origine rhino-pharyngée*, il faudra systématiquement faire un examen complet du rhino-pharynx. Il faudra traiter chirurgicalement tout foyer infecté si minime soit-il, pratiquer une ablation totale des amygdales et des végétations. Le moment de cette intervention sera souvent délicat à fixer car il faut craindre la possibilité d'une poussée aiguë sévère déclenchée par l'opération, aussi devra-t-on profiter, pour la faire, d'une période d'amélioration, alors que le fonctionnement rénal n'est pas trop déficient, et surveiller l'enfant de très près pendant les jours suivants.

Les Américains Hill, James insistent sur la nécessité de traiter également tout foyer d'infection dentaire.

En cas de néphrite chronique *hérédo-syphilitique*, le traitement est souvent peu efficace sur les lésions constituées depuis longtemps. Hutinel pense cependant qu'on peut obtenir des améliorations et conseille de recourir aux arsénobenzoliques, surtout le sulfarsénol en évitant toute préparation mercurielle.

Nous pensons qu'il ne faut instituer de traitement que si l'hérédo-syphilis est certaine, et même alors ne le faire qu'avec la plus grande prudence, car il est souvent mal supporté, et ne semble guère modifier le fonctionnement rénal comme c'est le cas dans les observations de Nobécourt, de Fucci, où cependant la syphilis était affirmée par un Wassermann positif.

Si la néphrite semble d'origine *tuberculeuse*, on appliquera le traitement habituel des néphrites chroniques, mais sans oublier qu'il s'agit de tuberculeux, c'est-à-dire en évitant plus encore que chez les autres petits malades, les régimes excessifs. Les sels d'or seront évidemment formellement contre-indiqués.

Lorsqu'il existe une *cause locale*, il faudra la traiter si elle est accessible chirurgicalement, en s'entourant toujours de toutes les précautions, étant donné la fragilité de ces malades aux interventions.

C'est ainsi que Quinby, chez un enfant présentant une néphrite hypertensive avec hydronéphrose, a vu tous les symptômes s'améliorer d'une façon inespérée à la suite de l'ablation du rein hydronéphrotique.

L'infection urinaire associée ou non à une malformation est d'un traitement décevant ; on essayera avec prudence les traitements habituels en évitant cependant les antiseptiques urinaires susceptibles d'irriter la cellule rénale.

Pour terminer cette question du traitement, nous insistons sur la nécessité de soigner l'état général autant que le rein : Dans bien des cas, on voit en effet les fonctions rénales s'améliorer lorsque l'état général s'améliore et inversement, en particulier dans les petites azotémies résiduelles, nous avons parfois pu constater une augmentation de celle-ci, lorsque sous une influence quelconque il y avait un fléchissement passager de l'état général.

Anatomie pathologique

Les enfants que nous avons eu l'occasion de suivre étant encore vivants, nous n'avons pu étudier personnellement l'anatomie pathologique des néphrites chroniques de l'enfant ; aussi nous baserons-nous, dans ce chapitre, sur les travaux de M. Rathery et sur les observations que nous avons trouvées dans la littérature. D'ailleurs, les lésions rencontrées chez l'enfant étant analogues à celles de l'adulte, nous nous contenterons d'un court rappel anatomique.

MACROSCOPIQUEMENT : l'aspect du rein est celui du gros rein blanc ou du petit rein atrophique.

Le *gros rein blanc* est la forme la plus fréquemment rencontrée. Il est mou, de surface lisse ou finement granuleuse, de coloration pâle, se décortiquant bien. A la coupe, le cortex est large, sans modifications de l'architecture, il est pâle, tranchant nettement sur la médullaire.

Le *petit rein atrophique* fut considéré longtemps comme très rare chez l'enfant puisque sur 308 cas vérifiés à l'autopsie, Lécorché et Talamon n'en trouvaient qu'un seul au-dessous de 20 ans. Steiner et Neureutter, sur 266 autopsies d'enfants ayant une affection rénale, n'en trouvent que 6 à type granuleux atrophique. En réalité, ce fait semble n'être pas si exceptionnel ; c'est la forme qui coïncide le plus souvent avec le syndrome de nanisme rénal ; mais il peut exister aussi dans les autres formes de néphrites. C'est cependant au cours du nanisme rénal qu'il semble atteindre le maximum de contraction, c'est en effet dans ces cas qu'on a signalé les poids les plus bas, 7 et 13 gr. par exemple chez un sujet de 15 ans. Les deux reins sont en général de volume inégal, ils sont durs, irréguliers ; leur surface est semée d'aspérités et

de granulations. On ne peut les décortiquer sans arracher des fragments de tissu rénal.

A la coupe, on peut parfois reconnaître encore la corticale très amincie, la zone médullaire moins diminuée. Dans d'autres cas, l'architecture rénale est complètement bouleversée, il n'existe plus de démarcation entre la corticale et la médullaire. On constate assez souvent l'existence de formations kystiques.

Les calices peuvent être dilatés.

Quel que soit l'aspect macroscopique, l'EXAMEN MICROSCOPIQUE révèle presque toujours une atteinte de tous les éléments du rein : aussi bien les éléments glandulaires que le tissu interstitiel sont atteints à des degrés divers.

Les glomérules sont sclérosés, l'espace sous-capsulaire a disparu ; glomérule et capsule sont fusionnés en une masse unique, imperméable ; ou bien la sclérose est surtout péri-glomérulaire enserrant le glomérule par des couches de tissu conjonctif. D'autres glomérules sont à des stades moins avancés de leur évolution scléreuse.

Les lésions tubulaires chroniques peuvent être soit à type d'atrophie, avec épaissement de la membrane basale, atrophie progressive du tube, reploiement de la bordure en brosse ; soit à type de dilatation tubulaire avec transformation du protoplasme qui n'est plus représenté que par une bande mince de structure homogène sans brosse.

La lumière est parfois remplie par un cylindre en formation.

En cas de syndrome lipido-protéidique, il y aurait infiltration des tubes par des graisses neutres et des lipoides biréfringents.

Ces lésions du parenchyme rénal sont inégalement réparties et M. Rathery a insisté sur cette disposition insulaire des atteintes rénales.

Les lésions du tissu interstitiel sont constituées par l'hypertrophie du tissu conjonctif qui, dans les cas de petit rein contracté, est souvent considérable, le développement du

tissu conjonctif se fait soit au niveau de la partie externe de la capsule, soit aux dépens des vaisseaux.

Les *lésions vasculaires* sont parfois très marquées, Lance-reaux et ses élèves y insistaient dans les cas qu'ils avaient décrits sous le nom de néphrite artérielle (Poillot) et se caractérisant avant tout par une angiosténose généralisée.

Dans les observations récentes où la sclérose des vaisseaux rénaux a été trouvée très importante, il s'agissait d'enfants ayant présenté une néphrite avec grosse hypertension, comme dans les cas de Craig, d'Henderson, de Sheldon, de Chabrol et Sallet, qu'il s'agisse ou non d'infantilisme rénal. Les petits vaisseaux sont alors complètement oblitérés. Cette sclérose artérielle se retrouve, d'ailleurs moins marquée que dans le rein, dans les autres organes : c'est cette hypertrophie diffuse des artérioles qui est la caractéristique histologique du syndrome d'hypertension maligne de Keith, Wagener et Kernohan.

A ces lésions chroniques peuvent s'ajouter des *lésions aiguës* sous forme d'infiltrations lymphocytaires, diffuses ou plus souvent en îlots, dans le tissu interstitiel, d'hémorragies ou de modifications tubulaires à type de cytolysse protoplasmique ou d'homogénéisation que, d'ailleurs, il est souvent difficile, sinon impossible, de distinguer des modifications cadavériques, surtout en ce qui concerne la cytolysse.

Plusieurs auteurs parlent d'un état d'**HYPERTROPHIE COMPENSATRICE** qu'il faut d'ailleurs éviter de confondre avec les cellules dilatées qu'on trouve dans les granulations de Bright, Apert, à l'autopsie d'un enfant de 4 ans, qui avait eu une néphrite à la suite d'une diphtérie un an auparavant, trouve un rein droit atrophie, sauf des nodules de glande hypertrophiée, et à gauche une atrophie de toute la partie inférieure et une hypertrophie considérable du lobe supérieur qui est 10 fois plus grand que normalement. Il attribue à cette hypertrophie la latence des lésions.

James pense aussi qu'en cas d'atteinte rénale, les parties non malades peuvent s'hypertrophier par compensation.

Henderson, à l'autopsie d'une enfant de 10 ans morte de néphrite hypertensive, constate l'existence par place d'une hyperplasie manifeste des glomérules normaux.

Pepper et Lucke trouvent dans un petit rein très scléreux, un remarquable degré de régénération qui était cependant morphologiquement et fonctionnellement insuffisant.

Quant à la question de l'existence de l'APLASIE RÉNALE, elle a été discutée. Babès pensait que le syndrome d'infantilisme rénal était dû à un arrêt du développement rénal. Guthrie, dans un rein hypoplastique, constate la persistance d'une zone sous-capsulaire avec épaississement de la capsule de certains glomérules embryonnaires et présence de tubules primitifs.

Beumer et Wepler, chez l'enfant de 18 mois mort de maladie de la cystine, trouvent un retard du développement avec des glomérules comparables à ceux d'un nourrisson de 2 à 3 mois.

Sjovall avec Ask et Upwark, étudiant longuement les malformations rénales dans la néphrosclérose juvénile maligne, trouvent d'une façon constante des zones d'hypoplasie très marquée, en rapport avec un recessus profond du bassin et toujours localisées à la région centrale et au milieu de la moitié inférieure du rein, c'est-à-dire près des centres de développement. Microscopiquement ces zones d'hypoplasie se caractérisent par l'absence de corps de Malpighi et de tubes contournés ; à la place existent des tubes épithéliaux larges remplis de masse hyaline, ces modifications étaient les mêmes que dans le peu de tissu qui entourait le bassin dans un cas d'aplasie rénale complète.

Ask et Upmark reconnaissent d'ailleurs la difficulté de différencier une hypoplasie primaire d'une hypoplasie secondaire. Ils pensent que le critère le plus sûr est la présence d'un petit nombre de pyramides, comme dans le cas d'Evans où le rein aplasié présentait seulement deux pyramides bien formées.

En fait, Debré et ses élèves pensent que dans ces petits

reins scléreux où toute architecture rénale a disparu, il est impossible de préciser s'il s'agit d'une sclérose atrophique ou d'une aplasie.

Suivant L'AGENT CAUSAL on a cherché à préciser les modalités des lésions trouvées.

Hutinel, étudiant les néphrites des *hérédosyphilitiques*, trouve en cas de néphrite chronique, soit un petit rein scléreux avec grosse réaction péri-vasculaire qui serait le plus typique, mais non le plus fréquent, soit la néphrite à gros rein blanc où la syphilis ne serait pas seule en cause, les reins présentant des lésions banales, sans lésion propre à la syphilis ; mais il pense que la preuve de la nature spécifique de la néphrite est donnée par l'existence de la sclérose, les autres causes de sclérose étant rares dans l'enfance.

Dans les néphrites chroniques tuberculeuses médicales, la lésion anatomique caractéristique d'ailleurs rare, est la présence de follicules tuberculeux, soit typiques avec des cellules géantes et des zones de caséification, soit plus souvent atypiques, formés d'amas de leucocytes avec ou sans cellule épithélioïde. D'ailleurs, même l'existence de ces lésions ne permet pas toujours d'affirmer d'une façon absolue l'origine tuberculeuse de la néphrite : dans l'observation de Lesné, Oberling et Launay, où on les a constatées, la cuti-réaction n'était devenue positive que 18 mois après le début clinique de la néphrite.

L'étude anatomo-pathologique des enfants morts de néphrite chronique devra être complétée par l'étude DES GLANDES ENDOCRINES, celles-ci ont été peu étudiées, et presque uniquement dans les cas de nanisme rénal.

Les *parathyroïdes* ont été trouvées constamment hyperplasiées dans les cas où il existait des lésions osseuses.

L'*hypophyse* a été peu étudiée : dans le cas de Langnead et Orn, elle était atrophique avec un kyste de la tige pituitaire ; nous avons vu qu'il existait une lésion hypophysaire antérieure dans le cas de Lesné, Oberling et Launay. Dans

un cas de M. Rathery existait un petit adénome à cellules chromophobes du lobe antérieur, le lobe intermédiaire présentait de nombreux kystes colloïdaux.

Le malade de Langnead présentait également une modification d'aspect de la colloïde *thyroïdienne*.

Les *surrénales* étaient augmentées de volume dans l'observation de Lightwood. Elles étaient normales dans deux cas vérifiés par Apert.

CONCLUSIONS

I. — En se basant sur l'état des fonctions rénales on peut diviser les néphropathies de l'enfant comme celles de l'adulte en deux grands groupes : les néphropathies simples sans syndrome d'insuffisance fonctionnelle et les néphropathies compliquées d'insuffisance fonctionnelle, ou néphrites vraies. Ce sont ces dernières seules que nous avons eues en vue dans ce travail.

II. — L'étiologie des néphrites chroniques de l'enfant, malgré le grand nombre de facteurs qui ont pu être invoqués, est bien souvent imprécise. Il faut cependant retenir le rôle des infections, quelles qu'elles soient.

III. — Parmi les formes cliniques, certaines sont relativement rares, ce sont les néphrites sèches, azotémiques avec ou sans hypertension ; les formes hypertensives se traduisent par des signes d'hypertension intracrânienne de pronostic grave.

IV. — Les formes de beaucoup les plus fréquentes sont les formes mixtes œdémateuses et azotémiques ; ce sont, soit des néphrites d'emblée s'accompagnant d'ailleurs assez souvent de modifications protido-lipidiques, soit des néphroses lipoïdiques secondairement compliquées de néphrite.

V. — Dans un nombre de cas relativement restreint, les néphrites chroniques de l'enfant s'accompagnent de troubles graves du développement ; elles réalisent alors le plus souvent le nanisme rénal typique, avec néphrite sèche azotémique sans hypertension.

Plus rarement, elles donnent lieu à des aspects cliniques très polymorphes tant par la variété des troubles du développement ou la forme de la néphrite, que par l'existence possible de perturbations de différents métabolismes : calcium, glucides, cystine.

VI. — Quelle que soit la forme de la néphrite, lorsque les signes d'insuffisance rénale existent d'une façon permanente, le pronostic est grave ; la durée de l'affection est difficile à préciser, cependant les formes les plus rapidement fatales après l'apparition des premiers signes cliniques semblent être les formes sèches azotémiques avec grosse hypertension.

VII. — L'étude du fonctionnement rénal est indispensable non seulement pour différencier les néphrites vraies des néphropathies simples, mais aussi pour essayer de préciser le pronostic, en se basant sur l'évolution de l'insuffisance rénale, et pour établir un traitement approprié.

VIII. — Celui-ci sera avant tout hygiéno-diététique, mais il faut insister sur l'importance qu'il y a chez ces petits malades, qui n'ont pas achevé leur développement, à éviter les trop grandes restrictions alimentaires.

IX. — Au point de vue anatomique on constate toujours, quelle que soit la forme clinique, des lésions à la fois glandulaires et interstitielles. Les aspects réalisés sont analogues à ceux des néphrites chroniques de l'adulte.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
RATHERY.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS.
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ABT et FEINGOLD. — Tension artérielle chez l'enfant (Revue générale) (*Am. J. Dis. Child*, 1930, p. 1285).
- ACUNA et WINOCUR. — Hypertension artérielle permanente chez une fille de 12 ans (*Arch. Argent. de Pediatría*, nov. 1931, p. 639).
- ACUNA et CASAUBON. — De l'infantilisme rénal (*Prensa Medica Argentina*, 2 décembre 1932).
- Néphropathies de l'enfance (*Semana Medica*, 31 déc. 31).
- ALDRICH. — Types cliniques de néphrites de l'enfance (*J. Am. Med. Assoc.*, 24 mai 1930, 94, p. 1637).
- Traitement des complications cérébrales aiguës des néphrites (*Am. J. Dis. Child.*, juin 1931, p. 1265).
- Pronostic et diagnostic différentiel de la néphrite chez les enfants (*Am. J. Dis. Child*, 41, p. 766, avril 1931).
- ALDRICH et BOYLE. — Néphrite chronique non spécifique ; observations cliniques de 40 enfants avec résultats du traitement par le régime complet (*J. Am. Med. Ass.*, n° 25, 24 juin 1933).
- AMBARD. — La conception moderne de la néphrose lipoïdique (*La Médecine*, n° 4, mars 1937).
- AMBERG. — La néphrose dans l'enfance (*J. Am. Med. Ass.*, t. 97, p. 1048, 10 octobre 1931).
- AMESSE et BLACK. — Néphrite chronique interstitielle avec nanisme (*The J. of Pediatrics*, décembre 1933, p. 903).
- APERT. — Le pronostic des néphrites dans l'enfance. Rôle de l'hypertrophie compensatrice rénale lobaire (*Bull. Méd.*, p. 961, 1907).
- Les altérations osseuses dans les néphrites atrophiques infantiles (*Presse Médicale*, 9 mai 1928).
- Rachitisme rénal tardif (*Le Nourrisson*, 1932, t. XX, p. 159).
- Nanisme rénal et gémellité (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 janvier 1934).

- APERT et BAILLET. — Néphrite atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformations osseuses (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1931, t. I, p. 1191).
- APERT et BREHIER. — Nanisme rénal sans déformations osseuses (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 19 février 1934).
- APERT, BREHIER et FERROIR. — Nanisme rénal avec rachitisme tardif (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 février 1934).
- APERT et PEYTAVIN. — Arrêt de croissance et déformations osseuses par néphrite interstitielle (nanisme rénal) (*Bull. Soc. de Pédiatrie*, t. XXVII, p. 307).
- ARRAYA. — Néphrite interstitielle chez un enfant manifestée dès la naissance ; mort à 9 ans (*Arch. de Méd. des Enfants*, mai 1904).
- ASHBY. — The outlook of nephritis in children (*Brit. Med. J. London*, 1923, p. 408).
- ASHCROFT. — Rachitisme rénal (*J. Bone Surgery*, 1926, p. 279).
- ASK et UPMARK. — Juvenil malignant nephrosclerosis. Relation to disturbances of development of kidney (*Acta path. microbiol. Scand.* 6, p. 383, 1929).
- D'ASTROS. — Œdème et néphrite dans la syphilis héréditaire précoce (*Marseille Médical*, 1908, t. XLV p. 129).
- BABÈS. — La néphrite hypogénétique (*Sem. Méd.*, 8 février 1905).
- BADER. — Rachitisme rénal (*J. Pédiatrie*, mars 1934, p. 368).
- BALARD. — Le pouls et la tension artérielle de l'enfant et du nouveau-né (*Gaz. des Hôp.*, 86, p. 837, 1913).
- BALCH. — Report de cas de décapsulation des reins (*Boston Med. Surg. J.*, t. 150, 1904, p. 90).
- BANNICK. — La néphrose lipoïdique et ses relations avec la néphrite glomérulaire (*J. Am. Med. Ass.*, n° 3, 20 janvier 1934, p. 172).
- BARBER. — Les néphrites chroniques interstitielles chez les enfants (*Brit. Med. J.*, 1913, t. II, p. 1204).
- Un cas de néphrite interstitielle avec infantilisme (*The Lancet*, 1918, t. I, p. 142).
 - Les déformations osseuses du nanisme rénal (*The Lancet*, 3 janvier 1920, p. 18).
 - Le nanisme rénal (*Quat. J. Med.*, avril 1921, t. XIV, p. 205).
 - Deux cas de genu valgum de l'adolescence (*Guy's Hosp. Rep.*, 1922, t. LXXII, p. 62).
 - Nanisme rénal. Etude de l'évolution de l'affection, 16 cas (*Guy's Hosp. Rep.*, t. LXXVI, p. 307).
 - Nanisme rénal (*Guy's Hosp. Rep.*, avril 1933, p. 220).

- BAUER. — Décapsulation dans les néphrites hémorragiques du nourrisson (*Deutsch Med. Woch.*, 14 janvier 1927, p. 137).
- BEGGI et PICASSO. — Injections sous-cutanées d'oxygène dans les néphrites (*Il Morgagni*, t. 77, 7 avril 1935, p. 380).
- BENNET. — Manifestations cliniques de l'hypocalcémie au cours des atteintes rénales (*Lancet*, 23 septembre 1933).
- BERETERVIDE. — La néphrite dans l'enfance (*Arch. Lat. Am. de Pédiat.*, septembre-octobre 1921).
- BERETERVIDE et Pozzo. — La néphrite hypertensive dans l'enfance (*Prensa Med. Argent.*, 13-453, 20 octobre 1926).
- BERKLEY et LEE. — Hypertension in nephritis in childhood with a study of 93 cases (*Am. Dis. Child.*, 1917, t. XII, p. 354).
- BERNARD (A.). — Néphrite chronique hypertensive chez un enfant de 9 ans. Ses manifestations cliniques (*J. des Sc. Méd. de Lille*, n° 6, 11 février 1934).
- BERNARD (L.) et PARAF. — Néphrite hydropigène tuberculeuse et néphrose lipoïdique (*Presse Médicale*, 31 octobre 1931).
- BEZANÇON (J.). — D'une néphrite liée à l'aplasie artérielle (*Thèse Paris*, 1899).
- BETTINARDI. — Roentgenthérapie chez les enfants dans les néphrites glomérulaires (*Pédiatria*, 43, p. 121, 1^{er} février 1935).
- BEUMER et WEPLER. — La maladie de la cystine du premier âge (*Klin. Woch.*, t. XVI, n° 1, 2 janvier 1937, p. 8).
- BIBENT et BEZY. — Néphrite chronique hypertensive chez un enfant de 12 ans (*Arch. de Méd. des Enf.*, janvier 1926).
- BIDDAU (I.). — Diathermie transrénale dans la néphrite infantile (*Policlinico infantile*, mai 1936, p. 165).
- BLACKLOCK. — Renal aplasia in infant (*J. of Path. and Bact.*, 1933, t. 37, p. 307).
- BLACKMANN. — Néphrose lipoïdique pneumococcique et relation entre néphrose et néphrite. Etude clinique et anatomique (*Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, t. LX, n° 1, juillet 1934).
- BLECHMANN. — La néphrose lipoïdique familiale. Considérations pathogéniques (*Soc. de Pédiat.*, 19 juin 1934).
- BONABA et SARACHAGA. — La tension artérielle chez l'enfant (*An. Fac. de Montevideo*, 1921, p. 807).
- BOONE. — Chronic diffuse nephritis in young people: case (*Canad. Med. Ass. J.*, 20, p. 170, février 1929).
- BORDET. — Nanisme rachitigène tardif (*Thèse Lyon*, 1901-1902).
- BOSC AND DE WESSELOW. — A case of chronic nephritis with a possible parathyroïde syndrome (*Lancet*. 1925, II, p. 543).
- BOYD. — Evolution, pronostic et traitement de la néphrite chronique diffuse chez l'enfant (*Canad. Med. Ass. J.*, 21, p. 679, décembre 1929).

- Nephritis in children (*Am. J. Dis. Child.*, 1922, t. XXIII, p. 375).
- BRAILSFORD. — Glissement de la tête fémorale et rachitisme rénal (*Lancet*, 7 janvier 1933).
- BRELET. — Le rein des hérédosyphilitiques (*Gaz. des Hôp.*, 1923, n° 1, p. 6).
- BRENNIEL. — Hypertension artérielle d'origine hérédosyphilitique chez les enfants (*Thèse Paris*, 1924).
- BRILL et LIBMANN. — A contribution to the subjects of chronic interstitial nephritis and arteritis in the young, and familiy nephritis. With a note on calcification in the liver (*J. Exp. Med.*, 4, 541, I, 1899).
- BRISSET. — Le syndrome d'hypertension artérielle permanente chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1935).
- BROCKMAN. — Modifications osseuses dans le rachitisme rénal (*Brit. J. Surgery*, 1926, t. XIV, p. 634).
- BROMER. — Nanisme rénal (*Am. J. Roentgen*, novembre 1933, p. 582).
- CABRIER et ROSENBLUM. — Unusual type of chronic nephritis in childhood (*Arch. pediat.*, 47, p. 250, avril 1930).
- CARPENTER. — Nephritis in infant (*Soc. for the study of Dis. in Child*, octobre 1907).
- CARRIÈRE. — Histoire clinique d'un cas de néphrite chronique (*Echo Médical du Nord*, 28 juillet 1934, p. 89).
- CASSOUTE. — Recherche de la débilité rénale comme signe de probabilité de l'hérédosyphilis (*Soc. de Pédiatrie*, juillet 1929).
- CASTAIGNE. — La débilité rénale (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp.*, 1903, p. 1389).
- Les maladies des reins.
- Les classifications des néphrites depuis la fin du siècle dernier jusqu'à nos jours (*J. Méd. Français*, juin 1937, p. 179).
- CASTAIGNE et RATHERY. — Du rôle de l'hérédité en pathologie rénale (*Sem. Méd.*, 9 novembre 1904).
- Altérations rénales d'origine congénitale (*Arch. de Méd. expériment.*, p. 26, janvier 1905).
- CASTAIGNE et SIMON. — Maladies des reins (*Pratique des maladies des enfants*, Paris, 1910).
- CATHALA et BOLGERT. — Néphrite avec œdème chez les enfants (*J. Méd. Français*, p. 318, septembre 1930).
- CENTURION. — Cas de néphrite chez un enfant (*Riv. Méd. cubana*, 1922, XXXIII, p. 416).

- CHABANIER, GAUME et LOBO ONELL. — Sur la décapsulation dans les glomérulo-néphrites (*Soc. française d'urologie*, 18 mars 1935 p. 153).
- CHABANIER, LOBO ONELL, GAUME et LELU. — Glomérulo-néphrite diffuse subchronique d'évolution sévère chez une enfant de 10 ans, très améliorée par la décapsulation bilatérale (*Soc. française d'Urologie*, 16 décembre 1935, p. 384).
- CHABANIER, GAUME et LOBO ONELL. — Traitement chirurgical des néphropathies médicales (néphrites, hypertension) (37^e congrès de l'Association Française d'Urologie, 1937).
- CHABROL. — Le Brightisme précoce (*Progrès Méd.*, p. 142, 25 janvier 1936).
- CHABROL et SALLET. — Un cas de Brightisme précoce (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 51, 1258, 22 juillet 1935).
- CHABRUN et Mlle PÉTROVITCH. — Etude de la pression sanguine chez l'enfant normal entre 4 et 15 ans (*Arch. de Méd. des Enfants*, octobre 1930).
- CHALIER et DELORE. — La néphrite rhumatismale (*J. Méd. Lyon*, 1925, 6, 1270, 243).
- CHARVAT. — Des néphrites œdémateuses subaiguës et chroniques de l'enfance (*Thèse Paris*, 1925).
- CLEMENS. — Chronic interstitial nephritis cause of incontinence of urine in children (*Arch. of pediatrics*, 1905).
- COMBY. — Les néphrites chez les enfants (*Revue Générale*) (*Arch. de Méd. des Enfants*, 1920, t. XXII, p. 41).
- L'hypertension artérielle de l'enfance (*Arch. de Méd. des enfants*, 1929, p. 608).
- COSSOY. — Néphrose lipoïdique et néphropathies mixtes dans l'enfance (*Semana Med.*, 14 février 1935, p. 502).
- CRACIUM, VISINEANU, GINGOLD et URSU. — Localisation rénale de la maladie de Bouillaud. La glomérulo-néphrite proliférative rhumatismale menant au mal de Bright (*Ann. d'Anat. Path. Méd. Chir.*, t. X, n° 4, avril 1933).
- CRAIG. — Hypertension maligne chez l'enfant (*Arch. Dis. Child*, juin 1931, p. 157).
- CRAWFORD. — Renal efficiency tests in nephritis in children (*Glasgow Med. J.*, 1924, t. CI, p. 72).
- CRÉTIN. — La décapsulation du rein dans les néphrites de l'enfant (*Thèse Lille*, 1932).
- CROLL. — Fréquence de la néphrite chronique chez les jeunes en Queensland (*Méd. J. Australia*, 3 août 1929, p. 145).

- DEBRÉ, MESSIMY et GILBRUN. — Néphrose lipoïdique passagèrement améliorée par une rougeole puis terminée par une azotémie mortelle (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 novembre 1933).
- DEBRÉ, J. MARIE et MESSIMY. — Rachitisme tardif coexistant avec une néphrite chronique et une glycosurie (*Soc. de Pédiatrie*, 15 mai 1934).
- DEBRÉ, J. MARIE, DEYRAS et J. BERNARD. — Rachitisme tardif avec nanisme et néphrite (*Soc. de Pédiatrie*, 15 janvier 1935).
- DEBRÉ, NACHMANSON, J. MARIE et BIDOU. — Remarques sur deux observations de néphrites chroniques de l'enfance avec troubles du développement (nanisme rénal) (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 janvier 1937).
- DEBRÉ, J. MARIE, MIGNON et CLÉRET. — Sur une maladie caractérisée par l'association d'une néphrite chronique azotémique, d'un arrêt de croissance, d'une hépato-splénomégalie considérable, de lacunes osseuses à des troubles thermiques (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 28 mai 1937).
- DEBRÉ, J. MARIE et Mlle JAMMET. — La néphrite chronique atrophique de l'enfance avec arrêt de croissance et déformations osseuses (nanisme rénal) et les syndromes connexes (*Presse Médicale*, 19 juin 1937, p. 913).
- Essai de pathogénie et de physiologie du nanisme rénal et des syndromes connexes (*Presse Médicale*, 30 juin 1937, p. 972).
- DEBRÉ et J. MARIE. — L'épreuve de Volhardt chez l'enfant (*Gaz. Méd. de France*, 15 novembre 1937, p. 997).
- DEBRÉ, J. MARIE, DUMAS et MALINSKY. — Néphrite chronique hypertensive de l'enfant simulant une tumeur cérébrale (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1938).
- DECKER. — Progressive loss of vision (*New England J. Med.*, 204, 830, 16 avril 1931).
- DECOURT. — Néphrite chronique azotémique et hypertensive associée à du gigantisme chez un adolescent atteint de syphilis congénitale (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 51, p. 1502, 18 novembre 1935).
- DEGLOS. — Hémorragie intestinale, signe d'une hypertension modérée, mais persistante (*Soc. de Pédiatrie*, octobre 1931, p. 462).
- DENNETT et MYRON. — Unusual case of glomerulo nephritis with uremia (in child) (*J. of Pediatrics*, 7, p. 40, juillet 1935).
- DENNY et BAKER. — Varicelle compliquée de néphrite aiguë. Observation d'un cas associé à une infection streptococcique des amygdales (*Bull. Johns Hopkins Hosp.*, t. 44, 1929, p. 201).

- DÉROT. — Le nanisme rénal (*La Science méd. pratique*, 15 déc. 1933).
- Quelques faits récents concernant les azotémies et leur traitement (*La Médecine internationale*, décembre 1934, n° 12, p. 447).
- DESMOULINS. — Néphrite hérédo-syphilitique du nourrisson (*Thèse Paris*, 1930).
- DLUSKI. — Du pronostic de quelques variétés de néphrite chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1891).
- DUCCO. — Physiopathologie de l'ammoniaque urinaire chez les enfants (*Arch. de Méd. des enfants*, janvier 1932, p. 12).
- DURAND-VIEL. — Variations de la tension artérielle au cours de quelques maladies chez les enfants (*Thèse Paris*, 1903).
- EASON, MALCOLM AND BUCHANAN. — Hereditary and familial nephritis (*Lancet*, 1924).
- EINECKE. — Le rein contracté dans l'enfance (*Monatschr. f. Kinderh.* 42, p. 130, 1929).
- ELLIS. — Rachitisme rénal à la suite d'une néphrite acquise (*Arch. of Dis. Child*, février 1933).
- ERNBERG. — Pronostic des néphrites aiguës de l'enfance (*Nord Méd. Arch.*, XLIV, 109, 1911).
- EVANS. — Artériosclérose chez les enfants (*Anat. J. Méd.*, 1922, 23, XVI, 33).
- Néphrite chronique simulant un diabète insipide chez un enfant (*Pr. of the Roy. Soc. Med.*, 1923-1924, t. XVII, section for the study of Dis in child, p. 13).
- FABER et JAMES. — The range and distribution of blood pressure in normal children (*Am. J. Dis. Child.*, 22, 7 juillet 1921).
- FAERBER. — Hypertension artérielle chronique dans l'enfance (*Monatschr. f. Kinderh.*, 42, 148, 1929).
- FLETCHER. — Congénital syphilis (*Lancet*, I, 640, 26 mars 1921).
- Case of renal infantilisme (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1920, t. XIII, Sect. Dis. Child, p. 118).
- FLORENCE, DUMAS et VINCENT. — L'étude cataphorétique du sérum (points isoélectriques) dans les processus hypertensifs chroniques. Contribution à l'étude physico-chimique des albumines du sérum des hypertendus et à la pathogénie humorale de la maladie hypertensive (*J. de Méd. de Lyon*, t. XVIII, n° 414, 5 avril 1937, p. 193).
- FOUBERT. — Le nanisme rénal (*Thèse Paris*, 1927).
- FRONTALI. — Les capillaires dans quelques néphropathies de l'enfant (*Riv. di clin. pediat.*, 26-81, 1929).
- FRY et MARTIN. — Some cases of infant nephritis (*Arch. of Pediatrics*, 1904, p. 19).

- FUCCI. — Néphrosclérose avec infantilisme somatique et syphilis congénitale chez un garçon de 13 ans (*Riv. di clin. pediatrica*, janvier 1930).
- FULLER ALBRIGT, DRAKE et SULKOWITCH. — Ostéite fibro-kystique rénale (*Bull. of the Johns Hopkins Hosp.*, t. 60, n° 6, juin 1937, p. 377).
- GARNIER. — Les néphroses lipoidiques (*Bull. Méd.*, 21 janvier 1935, p. 63).
- GAROT. — Néphrite chronique hypertensive avec hypotrophie, migraines, crises abdominales douloureuses et éclampsie mortelle chez une petite fille de 8 ans (*Arch. de Méd. des enfants*, février 1935, p. 81).
- GAUTIER. — Néphrose lipoidique et azotémie (*Arch. de Méd. des enfants*, juin 1936, p. 328).
- GELDRICH. — Ueber die chronischen nephritiden un Kindesalter (*Monatsch. f. Kinderh.* 56, p. 99, 1933).
- GENEVRIER. — L'hypertension artérielle d'origine hérédo-syphilitique chez l'enfant (*La Pédiatrie pratique*, n° 29, 15 octobre 1932).
- L'hypertension artérielle infantile, stigmate d'hérédo-syphilis (*Bull. Méd.*, 11 février 1925, p. 169).
- GENEVRIER et BRENNIEL. — Hypertension artérielle infantile et hérédo-syphilis (*Bull. Soc. de Péd.*, 1924, p. 311).
- GITTINGS et MITCHELL. — Phénolsulfonephthaléine. Elimination chez les nourissons et les jeunes enfants (*Am. J. Dis. Child.*, 1917, t. 14, p. 174).
- GLAUZMANN. — Fortschitte un der Diagnose und Therapic der Nierentränkheiten un Kindesalter (*Schweizerische Medezinische Wochenschrift*, 64° année, n° 2, 13 janvier 1934).
- GOMEZ. — Action de certains extraits de la corticale du rein sur la rétention uréique. Contribution à l'étude thérapeutique de l'urémie (*Presse Médicale*, 9 février 1935).
- GOVAERTS. — Le fonctionnement du rein malade (Paris, 1936).
- GRAHAM (E.). — The result of decapsulation of the kidney for nephritis in children with report of a case for nephritis in a child of 26 months (*Arch. of Pediat.*, septembre 1905).
- GREENE. — Bilateral hypoplastic cystic kidney. Report of a case simulating chronic diffuse nephritis (*Am. J. Dis. Child.*, 24, 1^{er} juillet 1922).
- Néphrite chronique diffuse dans l'enfance (*Am. J. Dis. Child.*, mars 1922).
- GRENET (M.). — Etude du rein et de la fonction rénale au cours de la diptérie (*Thèse Paris*, 1934).

- GRIFFITH AND MITCHELL. — Chronic nephritis, in « The diseases of infants and children », 1933.
- GULL et SUTTON. — On the pathology of the morbid state commonly called chronic Bright Disease with contracted kidney (arterio capillary fibrosis) (*Med. Chir. Trans.*, 55, 273, 1872).
- GUTHRIE. — Néphrite interstitielle chronique de l'enfance (*Lancet*, février 1897, p. 585 et 728).
- A study of the pathology of nephritis in infancy and childhood (*J. Path. and Bact.*, 42, p. 565, mai 1936).
- HALL. — A fatal case of chronique interstitial nephritis in a girl 8 years old, with marked hemorrhagic symptoms (*Lancet*, 1904, p. 217).
- HAMPERL et WALLIS. — Ueber renalen Zwerwuchs ober und mit renalen rachitis (*Ergebnisse der innere Med. und Kinderh.*, 1933, p. 589).
- HARRISSON AND WYLLIE. — Clinical value of blood analysis in nephritis in chilhood (*Arch. Dis. Child.* 2 ; p. 323, décembre 1927).
- HARTMANN AND DARROW. — Chemical changes occuring in body as result of certain diseases in infants and children : acute hemorrhagic nephritis, subacute nephritis, severe chronic nephritis (*J. Chir. Investigations*, 6, p. 128, août 1928).
- HELLENDAL. — *Arch. Kinderh.*, 1897, p. 61.
- HELLMUT MARX. — La signification de l'hypophyse dans les maladies des reins (*Klin. Woch.*, t. 14, n° 11, 16 mars 1935, p. 362).
- HENDERSON. — Cas de néphrite interstitielle chronique avancée chez une fille de 10 ans (*The Glasgow Med. J.*, juin 1923).
- HERTZ. — Ueber renalen Zwergurichs (*Zeitsch. fur. Kinderh.*, 1929, p. 561).
- HEUBNER. — Ueber chronische Nephrose un Kindesalter (*Jahrb. f. Kierderh.*, 77-1-1913).
- HILL. — Nephritis of infancy and childhood. Review of the literature of the last nine years (*Bost. Med. and Surg. J.*, 1917, 177, p. 313).
- Nephritis in children (*Am. J. Dis. of Child.*, t. XIV, octobre 1917, p. 367 et t. XVII, 1919, p. 270).
- Nephritis in children (*M. Clin. North Am.*, 2, 1419, mars 1919).
- Mild chronic nephritis in children (*J. Am. Med. Ass.*, 75, 596, 28 août 1920).
- Chronic nephritis in chilhood (*Arch. Pediat. N. Y.*, 1920, t. XXXVII, p. 362).

- HIRSCHFELD. — Traitement sucré des néphrites des enfants (*Arch. f. Kinderh.*, 82, p. 245, novembre 1927).
- HODANGER. — Hypertension artérielle des adultes jeunes (*Thèse Paris*, 1930).
- HOLZMANN. — Un cas d'hypertension essentielle chez un enfant très jeune (*Monatsch. h. Kinderh.*, 1929, n° 45, p. 449).
- HOYLE. — Un cas d'hypertension de l'adolescence avec excrétion dans l'urine d'une substance analogue à l'adrénaline (*Lancet*, 29 juillet 1933, p. 230).
- HUNT. — Renal infantilisme (*Am. J. Dis. Child.*, 34, 234, août 1927).
- HUTINEL. — Les néphrites de l'enfance (*Bull. Méd.*, 29 janvier, 5 et 16 février 1910).
- Les néphrites dans le purpura (*Gaz. des Hôp.*, 8 décembre 1910, p. 1911).
- Syphilis héréditaire et méiopragie (*Bull. Méd.*, 1918).
- Les néphrites chez les syphilitiques héréditaires (*Paris Médical*, 25 janvier 1919, p. 65).
- Les néphrites dans l'hérédo-syphilis infantile (*Arch. de Méd. des enfants*, octobre 1922, p. 577 et 641).
- Le terrain hérédo-syphilitique (Paris, 1926).
- HUTINEL et MERKLEN. — Néphrites chroniques dans le *Traité des maladies des enfants* (Hutinel), 1909.
- HYMANSON. — Remarks on nephritis in children (*N.-Y. méd. Journ.*, 1921, p. 161).
- JACOB et DURAND. — Néphrite chronique azotémique de l'adolescence et de l'enfance avec infantilisme rénal (*Gaz des Hôp.*, 7 juin 1921, p. 709).
- JACQUELIN et BONNET. — Sur un cas de nanisme avec néphrite azotémique et sénilité précoce (*Sem. Hôp. Paris*, 1^{er} juillet 1936, p. 382).
- JAMES. — The prognosis of nephritis in children (*J. Am. Med. Ass.*, 1921, p. 505).
- JAMMET (Mlle). — Le nanisme rénal (*Thèse Paris*, 1936).
- JANET. — Les principaux types cliniques de néphrites aiguës de l'enfant (*J. Méd. et Chir. pratiques*, 1924, p. 698).
- JUDSON AND NICHOLSON. — Blood pressure in normal children (*Am. J. Dis. Child.*, 1914, t. VIII, p. 257).
- KEITH, WAGENER et KERNOHAN. — The syndrome of malignant hypertension (*Arch. Int. Med.*, 41, 141, février 1928).
- KENDALL AND HERTZ. — Hereditary familial congenital nephritis (*Guy's Hosp. Rep.*, t. XVI, p. 137, 1912).
- KOESSLER (Mlle). — L'oscillométrie appliquée à l'étude de la tension artérielle chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1912).

- KOPLIK. — The treatment of chronic nephritis in children by the Edebohl's operation (*Tr. Ass. Am. Physician*, 1911, XXVI, p. 106).
- LANGERON. — Essai de classification pratique des néphrites (*J. des Sc. Méd. de Lille*, n° 31, 1^{er} août 1937).
- LANGERON et PAGET. — Infantilisme et néphrite azotémique (*J. Sc. Méd. de Lille*, 1^{er} août 1937, p. 110).
- LANGNEAD et ORN. — Renal rickets associated with parathyroid hyperplasia (*Arch. of Dis. of Child*, 1933, p. 268).
- LANGSTEIN et BENFY. — Nephrites chroniques de l'enfance (*Med. Klin.* n° 23, 987, 1914).
- LAPORTE. — Les néphropathies de l'enfance d'origine rhino-pharyngée (*Sem. des Hôp. Paris*, 1925, p. 81).
- LATHROP. — Renal dwarfism (*Arch. Int. Med.* 38, 612, 1926).
- LÉCORCHÉ et TALAMON. — Traité de l'albuminurie, 1888
- LEENHARDT, BOUCOMONT, CAYLA et BARNAY. — Néphrose lipidique avec néphrite chez un enfant de 2 ans 1/2 (*Soc. Sc. méd. et biologiques de Montpellier*, janvier-février 1937).
- LEGENDRE. — Albuminuries et néphrites chez les enfants (*Semaine Médicale*, 19 décembre 1894).
- IELONG. — A propos des néphrites avec œdème chez le nourrisson (*Gaz. Méd. de France*, 18 novembre 1937, p. 965).
- LÉON KINDBERG. — Etude sur les reins des tuberculeux (*Thèse Paris*, 1913).
- LÉOPOLD et BERNHARDT. — Recherches sur les épreuves fonctionnelles rénales (*Am. J. Dis. Child.*, 1916, t. XI, p. 432).
- LESNÉ. — Néphropathies d'origine rhino pharyngée (*Clin. et Labor.*, novembre 1925, p. 213).
- LESNÉ, MARQUÉZY et WALLICH. — A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, p. 839).
- LESNÉ, OBERLING et LAUNAY. — Etude clinique et histopathologique d'un cas de nanisme au cours d'une néphropathie chronique (néphrose, néphrite). (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 22 mai 1936).
- LIÈGE. — Les néphrites et les néphroses de l'enfance (*Progrès Médical*, 1932, p. 910).
- LIÈGE et MARION. — Deux observations d'hypertrophie congénitale du col de la vessie (*Société de Pédiatrie*, 21 décembre 1937).
- LIGNAC. — *Deutsch Arch. Klin. Med.*, 145, 1924, H 3/4, p. 139.
- Anomalie rénale, retard de croissance, rachitisme et trouble du métabolisme de la cystine (*Munch. Med. Woch.*, t. 84, n° 24, 11 juin 1937, p. 921).

- LOEPER, SOULIÉ et MERKLEN. — Hypercrinémie et rétention (*Presse Médicale*, 28 janvier 1933, p. 154).
- LOGUE. — Nephritis in children (*Atlantic méd. J. Havisburg*, juin 1925, p. 564).
- LUCAS. — *Lancet*, p. 993, 1883.
- LYTTLE et ROSENBERG. — Pronostic des néphrites aiguës, de l'enfance (*Am. J. Dis. Child.*, t. XXXVII, 1929, p. 1052).
- MC CLURE, BEELER DE TAKATS, et HINMAN. — Modifications dans la teneur en eau du sang et dans la teneur en protéines du plasma sanguin pendant le cycle de l'œdème chez les enfants (*Arch. of Int. Med.*, t. LI, février 1933, p. 819).
- MACH (R. S.) et RUTISHAUSER. — Un cas d'ostéodystrophie rénale de l'adulte (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 mars 1938).
- MAGNIEL. — L'hypertension artérielle du jeune âge (*Paris Médical*, 20 septembre 1924, p. 229).
- MAILLARD. — Pronostic des néphrites chroniques des enfants (*Thèse Paris*, 1904).
- MALINSKY. — Etude clinique chez l'enfant sur quelques formes chroniques du mal de Bright (*Thèse Paris*, 1937).
- Le syndrome néphrotique dans les néphroses et les néphrites (*Gaz. Méd. de France*, 15 novembre 1937, p. 985).
- MARFAN. — La néphrite chronique de l'enfance. Application de la cryoscopie à son étude (*Presse Médicale*, 27 avril 1901).
- La néphrite chronique primitive dans l'enfance (*J. de Méd. Int.*, 1910).
- MARIE (J.). — La néphrose lipoïdique chez l'enfant (*Année pédiatrique*, 1934).
- MENDEL. — Besonderheiten in der Erkennung un Behandlung de Nierentzündung un Kindesalter (*Deutsch. Med. Woch.*, 1923, XLIX, p. 643).
- MERKLEN. — Les néphrites de l'enfance. Etiologie et modalités cliniques (*Bull. Méd. Paris*, 1922, XXXVI, p. 905).
- Les principales particularités propres aux néphrites de l'enfant (*La Médecine*, août 1923, p. 842).
- MÉRY. — La néphrite chronique chez l'enfant (*Rev. Intern. de méd. et de chir.*, 1903).
- Le pronostic des néphrites chroniques de l'enfance (*Rev. de clin. et de thérap.*, 1904, p. 311, et 1907, p. 53).
- MICHAELS. — A study of blood pressure in normal children (*Am. J. Dis. Child.*, I, 272, avril 1911).
- MILLER et PARSONS. — Renal infantilisme (*Brit. J. of child's Dis.*, 1912).
- MILLIGAN. — A case of chronic interstitial nephritis in a boy aged 7 years (*Soc. f. the study of Dis. in Child.*, vol. II).

- MINET et PATOIR. — La décapsulation rénale dans le traitement des néphrites de l'enfant (*Progrès Méd.*, 16 janvier 1933, p. 2217).
- MITCHELL. — Chronic interstitial nephritis in childhood (*Am. J. Dis. Child.*, juillet et août 1930, t. 40, p. 101 et 345).
- MITCHELL et GUEST. — Certain phases of néphrosclérosis in childhood (*J. of the Am. Med. Ass.*, 97, p. 1045, 10 octobre 1931).
- MORSE. — Edebohls operation of nephritis in children (*J. Am. Med. Ass.*, 18 août 1917, t. 69, p. 525).
- MOURIQUAND et BARLIER. — La tension artérielle chez l'enfant (*Lyon Méd.*, 1922, p. 1073).
- MOURIQUAND, BERNHEIM, PUIG et CREVAT. — Œdème néphritique et néphrose lipoidique chez les enfants (*Arch. de Méd. des enfants*, 32, p. 193, avril 1929).
- MOURIQUAND, SAVOYE et ROGET. — Néphrite chronique hypertensive de l'enfance avec symptomatologie nerveuse (*Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 5 mai 1936).
- NAISH. — Infantilisme with chronic interstitial nephritis (*Brit. J. of child. Dis.*, 1912).
- NEUFVILLE (Mlle de). — L'hypertension artérielle dans les néphrites des enfants (*Thèse Paris*, 1922).
- NOBÉCOURT. — Sur la signification de l'azotémie chez les enfants (*Arch. de Méd. des enfants*, novembre 1913, p. 801).
- Le cœur et la pression artérielle dans les néphrites des enfants (*J. de Méd. de Paris*, juin 1919).
 - La rétention des chlorures et de l'urée dans les néphrites des enfants (*Acad. de Méd.*, 20 mai 1919).
 - Les néphrites purpuriques des enfants (*Bull. Méd.*, 19 septembre 1919, p. 503).
 - Néphrite chlorurémique, azotémique et hypertensive avec infantilisme chez un hérédo-syphilitique (*Le Monde Médical*, mai 1920).
 - Les néphrites chroniques chez les enfants (*Progrès Médical*, 14 août 1920, p. 356).
 - Les néphrites hématuriques des enfants (*J. des Praticiens*, 4 juin 1921).
 - Néphrites chroniques, azotémiques et hypertensives chez les enfants (*Progrès Médical*, 7 octobre 1922, p. 467).
 - L'éclampsie dans les néphrites de l'enfance (*Progrès Médical*, 1924, p. 104).
 - Pyélites et pyélo-néphrites des enfants (*La Pédiatrie pratique*, 5 février 1924, p. 28).
 - L'hypertension artérielle permanente dans l'enfance (*Cours médical*, 6 février 1927, p. 317).

NOBÉCOURT. — Syphilis congénitale chez un grand enfant. Hypotrophie. Néphrite chronique azotémique (un cas). (*Revue générale de clin. et de thérapeutique*, 43, p. 561, 31 août 1929).

- Les symptômes de la néphrite chronique hypertensive des enfants (*La Médecine*, n° 11, août 1933).
- Le syndrome d'hypertension intra-cranienne dans les néphrites chroniques hypertensives de l'enfance (*Le Concours Médical*, n° 50, 10 décembre 1933).
- A propos des néphrites tuberculeuses chez les enfants (*Concours médical*, 6 janvier 1935).
- Le pronostic des néphrites hématuriques chez les enfants (*Clinique et Labor.*, 20 avril 1935).
- Les néphrites chroniques dans la petite enfance (*Concours Médical*, 28 juillet 1935, p. 2175).
- Sur une fille de 15 ans atteinte d'une néphrite d'emblée avec hypertension artérielle et azotémie (*Progrès Médical*, 22 août 1936, p. 1327).
- Hypertension artérielle permanente et néphrite chronique chez les enfants (*Progrès Médical*, 8 février 1936, p. 221).
- Les manifestations nerveuses de l'hypertension artérielle permanente (*Progrès Médical*, 15 février 1936, p. 257).
- Evolution et aboutissement des néphroses lipoïdiques chez les enfants (*Concours Médical*, 14 février 1937, p. 471).
- Hérédo-syphilis, hypotrophie, néphrite azotémique (*Journal des Praticiens*, 31 août 1937).

NOBÉCOURT et LEBÉE. — Hypertension artérielle permanente chez un enfant de 13 ans (*Soc. de Pédiatrie*, janvier 1927, p. 31).

NOBÉCOURT, MAILLET et BIDOT. — L'azotémie chez les enfants (*J. de diétique et de bactériothérapie*, janvier 1913).

NOBÉCOURT et MARTIN. — Néphrite, hypotrophie et syphilis congénitale (*Bull. Soc. de Pédiat.*, p. 169, mars 1929).

NOBÉCOURT et MERKLEN. — Les fonctions rénales dans les néphrites de l'enfance (*Arch. de Méd. des enfants*, décemb. 1911).

NOBÉCOURT et VOISIN. — L'appareil cardio-vasculaire dans les néphrites de l'enfance (*Arch. de Méd. des enfants*, décembre 1909, p. 881).

NOVÉ-JOSSERAND, Mlle ROUGIER et MAGNARD. — Néphrite azotémique avec syndrome humoral et néphrose lipoïdique sans œdème (*Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 28 novembre 1933).

NOVÉ-JOSSERAND Mlle ROUGIER et BOUQUIN. — Sur la néphrose lipoïdique de l'enfance : ses caractères évolutifs d'après trois cas observés depuis plus de deux ans (*J. de Méd. de Lyon*, 5 mai 1935, p. 283).

- NYE. — Recherches sur la grande fréquence des néphrites chroniques chez les jeunes en Queensland (*M. J. Australia*, p. 145, 3 août 1929).
- ONFRAY. — La constante d'Ambard et ses variations chez les hérédo-syphilitiques (*Presse Médicale*, n° 49, 1922).
- OPHULS. — Etiology and development of nephritis (*J. Am. Med. Ass.*, 69, p. 1223, 1917).
- OURY, DUBOIS et MANTY. — Sur un cas d'infantilisme rénal (*Congress Médical*, 3 janvier 1937, p. 83).
- PAISSEAU. — Néphrites de l'enfant. (In *Traité de Médecine des enfants*, Nobécourt et Babonneix, t. IV).
- PAISSEAU et PATEY. — Les néphroses de l'enfance (*Gaz. Méd. de France*, 15 janvier 1934).
- PAISSEAU, VALTIS, VAN DEINSE et PATEY. — Néphrites de l'enfance et ultra virus tuberculeux (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 31 mars 1933).
- PAISSEAU et VALTIS. — Le rôle du virus tuberculeux filtrable en pathologie infantile (*Rapport au VIII^e Congrès de l'Association française de Pédiatrie*, juillet 1934).
- PAPPENHEIMER. — Effet de la diminution expérimentale de la substance rénale sur les parathyroïdes et sur le squelette (*The J. of experim. Med.*, t. 64, n° 6, décembre 1936, p. 965).
- PATERSON. — Three cases of renal dwarfism associated with curious bony changes (*Proc. Roy. Soc. Méd.*, 1920, t. XIII, Sect. Dis. Child., p. 107).
- PATOIR, DECOULX et PATOIR. — Décapsulation rénale dans la néphrite chronique (*Paris Médical*, 11 septembre 1937, p. 185).
- PÉHU et ROUGIER (Mlle). — Néphrose lipoïdique ayant succédé à une néphrite subaiguë chez un enfant de 4 ans (*Lyon Méd.*, 7 janvier 1934, p. 41).
- PELLISSIER. — Fréquence et signification d'une tension artérielle élevée chez les enfants (*La Médecine*, 8, 871, août 1927).
- PEPPER AND LUCKE. — Fatal chronic nephritis in a 14 years old girl with only one kidney and a history of scarlet fever (*Arch. Int. Méd.*, 1921, t. XXVII, p. 661).
- PERRIGAULT. — De l'hérédité rénale (*Thèse Paris*, 1904).
- PIERRET et LEFEBVRE. — Hypertension artérielle chez l'enfant (*Echo Médical du Nord*, 11 novembre 1934).
- PIERRET, LEFEBVRE et CRISTAENS. — Sur un cas de néphrose lipoïdique associée à la néphrite chez un enfant de 7 ans (*Soc. de Méd. du Nord*, novembre 1936).
- PLUMIER. — Un cas de nanisme rénal (*Liège Médical*, 26 mars 1933).
- POILLOT. — Contribution à l'étude de la néphrite artérielle chez les jeunes gens (*Thèse Paris*, 1891).

- POINSO et WOLTZ. — Néphrose lipoïdique et néphrite azotémique associée (Comité médical des Bouches-du-Rhône, *Marseille Méd.*, 19 novembre 1937).
- PONDAL (L.). — Glomérulo-néphrite diffuse avec diabète chez un enfant de 8 ans (*Dia. Méd.*, 3-209, 6 octobre 1930).
- POYNTON. — Case of congenital unilateral dilatation of the ureter ending fatally (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1923, 24, t. 17, Sect. Dis. Child., p. 3).
- QUESLIER (Mlle) — Les néphrites interstitielles de l'hérédo-syphilis. L'évolution des néphrites aiguës chez les hérédo-syphilitiques (*Thèse Paris*, 1920).
- QUINBY. — A case of marked hypertension in a boy of 14 associated with congenital hydronephrosis and nephritis (*Boston Med. and Surgery*, 5, 1923, t. 189).
- RATHERY. — Néphropathies et néphrites (*Leçons cliniques*, 1934 et 1937).
- Néphrite chronique juvénile (*Science médic. pratique*, novembre 1937, p. 234).
 - Les formes cliniques de la néphrose lipoïdique. Pronostic et traitement de la néphrose lipoïdique (*J. Méd. français*, juin 1937, p. 192 et 198).
- RATHERY et FROMENT. — *Maladies des reins*, 1935.
- RAVAUT. — Des néphrites tuberculeuses (*Pratique Médicale française*, juin 1931).
- REDWOOD. — Chronic hypertension nephritis in a child, showing unusual neurological symptoms (*Virgina M. monthly*, 53, 103, 1926).
- RENAULT (J.). — Albuminurie et néphrite (*Traité des maladies des enfants de Grancher et Comby*, 1904).
- RENNIE (J. B.). — Nephritis in infancy (*Arch. Dis. Child.*, 9, p. 295, octobre 1934).
- RETTENMEYER. — Hypertension essentielle chez l'enfant (*Arch. f. Kinderh.*, 30 novembre 1931, p. 41).
- RIBADEAU-DUMAS, LÉVY (Mme) et LÉVY (L.). — Modifications du sérum sanguin chez les enfants eczémateux semblables aux modifications dans les néphrites avec œdème, fréquence de l'hypoprotinémie (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 53, p. 367, 18 mars 1929).
- RIBADEAU-DUMAS, LÉVY, GAUCHER et MIGNON (Mlle). — Sur un cas de néphrite chronique avec atrophie rénale et infection pulmonaire récidivante chez un nourrisson (*Soc. Méd. des Hôp.*, 11 janvier 1935).
- RIBADEAU-DUMAS, LÉVY et MIGNON (Mlle). — Etude sur les chloremies plasmatiques et globulaires du nourrisson (*Revue franç. de Pédiatrie*, t. 13, 1937, n° 1, p. 1).

- RIBADEAU-DUMAS, SIGUIER (Mme) et MIGNON (Mlle). — Les régimes alimentaires et la fonction rénale chez le nourrisson (*Acad. de Méd.*, 19 octobre 1937).
- RIBADEAU-DUMAS et LAUTMAN. — Néphrites des nourrissons (*Encyclopédie médico-chirurgicale*) (*Pédiatrie*, t. II).
- RILLET et BARTHEZ. — Traité clinique et pratique des maladies des enfants, 1843.
- ROLLESTON. — Some sequels of congenital syphilis (*Lancet*, I, 471, 5 mars 1921).
- ROUX. — Contribution à l'étude des néphrites au cours du purpura (*Thèse Paris*, 1911).
- RUBENS-DUVAL et BARBIER. — Les troubles du métabolisme glucidique au cours de l'urémie (*Bull. Médical*, 1^{er} mai 1937, p. 291).
- RUSSEL et BARRIÉ. — Réserve de cystine dans le système réticulo-endothélial ; son association à la néphrite chronique et au rachitisme rénal (*Lancet*, t. 231, 17 octobre 1936, p. 899).
- SALVESEN. — Rachitisme rénal (*Acta Med. Scand.*, 17 octobre 1934, p. 485).
- SARAGEA. — Hypertension artérielle des enfants (*Romania Medica*, 15 décembre 1928, p. 263).
- SAUVY. — Contribution à l'étude clinique des néphrites d'origine pharyngée chez les enfants (*Thèse Paris*, 1924).
- SAWYER. — Chronic interstitial nephritis in childhood-Birmingham (*Med. Revue*, 1903).
- The etiology of the granular kidney of childhood (*Saint-Thomas Hosp. Rep.*, 1906, 35-359).
- SCHULTZ (A.). — La néphrose lipoïdique chez l'enfant (*Thèse Lille*, 1937).
- SCHWARZ. — Kidney diseases in infants and children-malignant hypertension nephritis ; primary sclerotic kidney (*Am. J. of Dis. of Child.*, p. 233, mars 1924).
- SCHWARZ et KOHN. — Nephritis in children (*Am. J. Dis. Child.*, 24, p. 125, août 1922).
- SEGAL. — La tension artérielle chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1930).
- SENDRAIL. — Le nanisme rénal (*Toulouse Médical*, 15 juin 1928).
- SENDRAIL et BÉZY. — Sur l'interprétation pathogénique du nanisme rénal (*Arch. de Méd. des enfants*, t. 36, n° 7, juillet 1933).
- SÉRANE. — La cure de Saint Nectaire dans certaines formes de néphrite azotémique (*Soc. d'hydrologie et de climatologie*, 5 et 19 novembre et 3 décembre 1934).

- SHELDON. — Dilatation de l'aorte chez les enfants associée à la néphrite interstitielle chronique (*Brit. Journ. of child. Dis.*, octobre-décembre 1923).
- SIMPSON. — Four cases of chronic nephritis in children treated by decapsulation (*Edimb. Med. J.*, 1921, t. 26, p. 115).
- SINÈGRE. — Des néphrites chroniques consécutives à des maladies infectieuses chez les enfants (*Thèse Montpellier*, 1892).
- SJOVAL. — Juvenile malign form of nephrosclerosis (*Acta path. and microbiol. Scand.*, supp. 5, p. 15, 1930).
- SMADEL et FARR. — Néphrite expérimentale du rat produite par l'injection de sérum néphrolytique. I. Recherches cliniques et fonctionnelles. — II. Etude anatomo-pathologique de la maladie aiguë et chronique (*The J. of exp. Med.*, t. 65, avril 1937, p. 524).
- SMADEL et SWIFT. — IV. Prévention des effets nocifs de la néphrotoxine *in vivo* au moyen d'extraits de rein (*Id.*, p. 557).
- SPENCE. — Néphrite chronique de l'enfance (*Brit. Med. J.*, 22 décembre 1928, t. II, p. 1124).
- STEINER et NEUREUTTER. — *Schmidt's Jahrb.*, 149, 1871.
- SUTHERLAND and THOMSON WALKER. — Two cases of interstitial nephritis in congenital syphilis (*Brit. Med. J.*, 23 avril 1903).
- TALLERMANN. — Prognosis in acute nephritis in childhood (*Lancet*, t. 223, 8 juillet 1932, p. 60).
- THIBAUT. — Hypertension artérielle chez l'enfant (*Thèse Lille*, 1934).
- THIBERT-RIENDAU (Mme). — L'hypertension artérielle dans les néphrites des enfants (*Thèse Paris*, 1927).
- TILESTON et COMFORT. — Epreuves de fonctionnement rénal chez l'enfant (*Am. J. Dis. Child.*, 1915, p. 10, p. 278).
- TONI (De). — La valeur diagnostique et pronostique de l'examen chimique du sang dans les néphropathies des enfants (*Minerva Med.*, 14 janvier 1928).
- VIEILLARD. — Etude des crises douloureuses abdominales en rapport avec le purpura (*Thèse Paris*, 1908).
- VIRES, BAUMEL et SERRE. — Coma urémique chez un adolescent, première manifestation clinique d'une néphrite chronique grave associée à des troubles endocriniens (*Soc. Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, mai-juin 1936).
- VOIGT. — Contribution à l'étude de la régulation hypophysaire de la fonction rénale (*Deut. Med. Woch.*, t. 59, n° 45, 10 novembre 1935).

- WATSON. — Chronic interstitial nephritis in childhood. Renal infantilism. A clinical record with post mortem report (*J. Med. Edimbourg*, décembre 1922, p. 300).
- WEISS. — The congenital factor in chronic renal disease (*J. Am. Med. Ass.*, 1922, t. 79, p. 1097).
- WESSLER. — Latent hypertrophy of the heart in the nephritis of children (*Arch. Int. Med.*, 14, 517, octobre 1914).
- ZEEK PEARL. — Juvenile arteriosclerosis (*Arch. Path.*, 10-4-17, septembre 1930).
- ZUCCOLI. — La débilité rénale et les néphrites chez les hérédosyphilitiques (*Thèse Montpellier*, 1929).

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	9
Historique	11
Classification	14
Etiologie	21
Etude du fonctionnement rénal chez l'enfant normal	31
Formes cliniques	39
Néphrites chroniques sans troubles graves du développement	40
— Forme œdémateuse pure	40
— Forme azotémique	40
I) Les petites azotémies	41
II) Néphrite chronique azotémique sans hypertension	45
III) Néphrite chronique azotémique avec hypertension	49
— Néphrite chronique mixte	74
I) Néphrite d'emblée	74
II) Néphrose lipoïdique compliquée de néphrite	95
III) Diagnostic entre néphrose lipoïdique avec néphrite secondaire et néphrite avec syndrome lipo-protidique	117
Néphrites chroniques avec troubles graves du développement	122
I) Le nanisme rénal typique	122
II) Les autres formes de néphrites chroniques avec troubles du développement	128
Diagnostic	154
Traitement	157
— Traitement prophylactique	157
— Traitement de la néphrite constituée	157
Anatomie pathologique	165
Conclusions	171
Bibliographie	173



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



